



# Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Facultad de Medicina

Av. 12 de Octubre 1076 y Eloy  
Aguirre, Quito 17 01 2100  
Fax: 2999-506  
Tel: 2995-022  
Quito - Ecuador

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

## DECLARACIÓN y AUTORIZACIÓN

Yo, **Ernesto Sebastián Padilla Yáñez** C.I. **172021869-0**, autor del trabajo de graduación intitulado: **"Evolución de cifras de tensión arterial, niveles de colesterol total e índice de masa corporal, en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y su relación con cardiopatía en pacientes de consulta externa entre enero 2011 a marzo del 2012 en el Hospital Quito N°1 Policía Nacional"**, previa a la obtención del título profesional de **Médico/a Cirujano/a** en la Facultad de **Medicina**:

- 1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.
- 2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de Universidad.

Quito, 12 de septiembre de 2012

Ernesto Sebastián Padilla Yáñez

C.I. 172021869-0

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR  
FACULTAD DE MEDICINA

**EVOLUCIÓN DE CIFRAS DE TENSIÓN ARTERIAL, NIVELES DE COLTESTEROL TOTAL E ÍNDICE DE MASA CORPORAL , EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y SU RELACION CON CARDIOPATÍA EN PACIENTES DE CONSULTA EXTERNA ENTRE ENERO 2011 A MARZO DEL 2012 EN EL HOSPITAL QUITO N°1 POLICIA NACIONAL**

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TITULO DE MEDICO CIRUJANO

**SEBASTIAN PADILLA YÀNEZ**

**DIRECTOR:**

DRA. IRMA FLORES V.

**ASESOR METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACION:**

DR.FERNANDO CARPIO

QUITO - ECUADOR 2012

## DEDICATORIA

A mis padres, quienes han sido y son pilares fundamentales en esta etapa tan importante de mi vida, con todo el cariño y afecto para ellos va dedicado este trabajo.

*Ὅμνυμι Ἀπόλλωνα ἰητρὸν, καὶ Ἀσκληπιὸν, καὶ Ὑγίαν, καὶ Πανάκειαν, καὶ θεοὺς πάντας τε  
καὶ. Ante la grandiosidad del gran Apolo, aliviar perseguir dolores hasta darles definitivo fin.*

*Que Zeus me otorgue la sabiduría de tus espíritus ellos que moran ahí en el Olimpo*

*(Hipócrates. Siglo V A.C.)*

## **AGRADECIMIENTOS**

*A mi familia, la cual siempre fue un gran apoyo en la consecución de este logro*

*A la Dra. Irma Flores V. tutora y directora del presente estudio quien superviso y colaboró de manera incansable para que este trabajo se lleve a cabo..*

*A todos los maestros que a lo largo de la vida universitaria supieron impartir aquellos buenos conocimientos , los cuales el estudiante de medicina jamás olvidará.*

*A mis pacientes, la razón de nuestra vocación*

## RESUMEN

El 80% de todas las muertes relacionadas con la diabetes mellitus es atribuible a las manifestaciones macrovasculares de la enfermedad, siendo la enfermedad vascular diabética la responsable del incremento de 2 a 4 veces la incidencia de enfermedad coronaria isquémica e infarto agudo de miocardio, así como del aumento del riesgo de fallo cardíaco (de 2 a 8 veces) en comparación con pacientes no diabéticos. Además, esta mortalidad es más prematura.<sup>8</sup>

Una evolución adecuada de los factores de riesgo cardiovasculares promueve una considerable reducción de la ocurrencia de eventos isquémico-hemorrágicos. La mayoría de las veces se atribuye una mejor evolución a las cifras de tensión arterial y dislipidemias debido a que existen drogas específicas que atacan a dichos componentes. El sobrepeso en suma es otro y quizá el más importante de toda esta constelación de signos y síntomas llamada Síndrome Metabólico. Pues es el que más influye para lograr la consecución de metas en el paciente con DMT2.

Lamentablemente la obesidad se proyecta como una patología independiente pero a la vez muy ligada a los factores de riesgo anteriormente mencionados. En la mayoría de trabajos publicados sobre síndrome metabólico se le otorga

una especial mención a la sección sobrepeso y obesidad, debido a que interviene en distintos niveles, fisiopatológico, metabólico , hormonal , molecular, e incluso genético.

Se ha visto además que los pacientes que cursaron con cardiopatías o eventos vasculares previos tienden a evolucionar más lentamente que un paciente que no los ha tenido.<sup>4</sup>

Debido a que las enfermedades cardiovasculares representan la principal causa de muerte en el planeta, el desarrollo de medidas preventivas sería una conducta racional que salvaría vidas, disminuiría la morbilidad asociada (con la consecuente mejoría en la calidad de vida), y ahorraría recursos económicos.<sup>(15)</sup>

La prevención primaria (y secundaria) efectiva requiere de la evaluación de riesgo para categorizar pacientes y poder seleccionar intervenciones apropiadas

## **OBJETIVO**

Determinar la evolución de los factores de riesgo: hipertensión arterial , dislipidemia, y obesidad en pacientes con DMT2 con un tratamiento de un año en la consulta externa de Cardiología del Hospital Quito N°1 Policía Nacional

## **DISEÑO**

Estudio descriptivo explicativo.

## **LUGAR Y SUJETOS**

Se utilizaron los expedientes de 119 pacientes de la consulta externa de Cardiología del Hospital Quito N1 de la Policía Nacional en Quito Ecuador Junio 2012

## **MEDICIONES PRINCIPALES**

Genero sexual, Edad, cifras de tensión arterial inicio , cifras de tensión arterial fin , relación de dependencia entre cardiopatía previa y cifras de presión arterial en rangos críticos, cifras de colesterol total inicio , cifras de colesterol total fin, relación de dependencia entre cardiopatía previa y cifras de colesterol total en rangos críticos. Índice de masa corporal de inicio , índice de masa corporal fin, relación de dependencia entre cardiopatía previa y persistencia de sobrepeso.

## RESULTADOS

La media de edad para este grupo es de 62.48 años con una desviación estándar de  $\pm 13.92$ , con una edad máxima de 86 años y una edad mínima de 45 años. De los 119 pacientes el 21.84% (26) pacientes presentaron una cardiopatía previa de base anteriormente diagnosticada presentan diabetes, Presentaron IAM previo el 13.44% (16); Valvulopatía (cualquiera de ellas) 5.04% (6) y e Insuficiencia Cardíaca: 3.36% (4)

De acuerdo a los resultados obtenidos, iniciaron el 75% (90) pacientes con cifras de tensión arterial críticas que engloban la Hipertensión Grado I ( $>140/90$ ) e Hipertensión Grado II ( $>160/100$ ) que elevan considerablemente el riesgo de un evento cardiovascular. Al finalizar el estudio se determinó que tan solo el 14.3% de los pacientes presentaba cifras de tensión arterial en Hipertensión Grado I y 0% en Hipertensión grado 2. Es decir se tuvo una evolución adecuada del 60%.

Al efectuar la relación entre cardiopatía previa y de cifras de tensión arterial elevadas se obtiene un chi cuadrado de 15.24 con corrección de Yates y un valor de  $p = 0.0009443$  el cual es menor a 0.05, por tanto rechazamos la hipótesis nula y confirmamos que existe asociación entre el haber tenido una cardiopatía previa y la persistencia de cifras elevadas de tensión arterial



De acuerdo a los resultados obtenidos, iniciaron el 73.9% (88) pacientes con cifras en Hipercolesterinemia que elevan considerablemente el riesgo de un evento cardiovascular. Al finalizar el estudio se determinó que se redujo 40.3% (48) de los pacientes presentaba cifras de colesterol total correspondientes a cole Hipercolesterinemia ( $>200\text{mg/dl}$ ). Es decir se obtuvo una evolución adecuada del 33.6%

Al efectuar la relación de la variable cardiopatía previa y cifras de colesterol total elevadas se obtiene un chi cuadrado de 14.81 con corrección de Yates y un valor de  $p=0.0011846$  el cual es menor a 0.05, por tanto rechazamos la hipótesis nula y confirmamos que existe asociación entre el haber tenido una cardiopatía previa y la persistencia de Hipocolesterolemia

De acuerdo a los resultados obtenidos, iniciaron el 83.1% (99) pacientes con un sobrepeso ( $\text{ICM}>25$ ) el cual eleva considerablemente el riesgo de un evento cardiovascular. Al finalizar el estudio se determinó que se redujo al 80.67% (96) pacientes que aun presentaban cifras que los ubicaban en Sobrepeso ( $\text{ICM}>25$ ) Es decir se obtuvo una evolución de tan solo 2.43%

Al efectuar la relación entre cardiopatía previa y persistencia de sobrepeso se obtiene un chi cuadrado de 5.41 con corrección de Yates y un valor de  $p=0.01546242$  el cual es menor a 0.05, por tanto rechazamos la hipótesis nula y

confirmamos que existe asociación entre la persistencia de sobrepeso y el haber tenido una cardiopatía previa.

## **CONCLUSIONES**

- Las cifras de tensión arterial fue la variable que mejor evolución tuvo debido a que el 75% de los pacientes iniciaron el estudio con cifras en rangos críticos. Al finalizar el estudio se determino que tan solo el 14.3% de los pacientes presentaba cifras de tensión arterial elevada; es decir hubo una evolución adecuada del 60%
- Existe asociación entre las cifras de tensión arterial que persisten elevadas y el haber tenido una cardiopatía previa;  $p=0.0009$ . Es decir los pacientes que sufrieron una cardiopatía tienen una evolución más lenta de sus cifras de tensión arterial en el tratamiento.
- Las cifras de colesterol total fue la siguiente variable de mejor evolución luego de las cifras de tensión arterial debido a que iniciaron el 73.9% de

los pacientes con cifras en Hipercolesterinemia; al finalizar el estudio se determino que se redujo al 40.3%, hubo una evolución favorable del 33.6 %

- Existe asociación entre las cifras de colesterol total que persisten elevadas y el haber tenido una cardiopatía previa ; $p= 0,001$ . Es decir los pacientes que sufrieron una cardiopatía previa tendrán una evolución más lenta de sus cifras de colesterol total en el tratamiento.
- Las cifras de ICM fue la variable de peor evolución en nuestro estudio, debido a que iniciaron el 83.1% de los pacientes con un sobrepeso ( $ICM>25$ ) , al finalizar el estudio el 80.67% persistían con sobrepeso. tan solo hubo una evolución favorable de apenas el 2,43%.
- Existe asociación entre la persistencia de sobrepeso y el haber tenido una cardiopatía previa, pero no es tan marcada como en las variables anteriores  $p= 0,01$ ; esto se debe a que como mencionamos en la sección de resultados, el peso tiene mucho que ver con la terapia hipoglicémica empleada ya que muchas drogas promueven el aumento de peso. Además del aspecto farmacológico, el grado de control de la glucemia influyen profundamente en aspectos metabólicos que promueven insulinoresistencia y aumento de peso. Otro factor fundamental en el control del peso no solo tiene que ver con el manejo con drogas, sino que además

esta estrechamente relacionado al abandono de hábitos perniciosos como: sedentarismo, tabaquismo, malos hábitos alimenticios etc. Factores que en conjunto contribuyen al aumento de peso descontrolado.

- Las cifras de tensión arterial y colesterol total obtienen una mejoría aceptable debido a que existen drogas específicas para atacar a dichas variables; estos pacientes fueron manejados con antihipertensivos y estatinas. Caso contrario el peso ofrece una mejoría para nada alentadora, pues si bien el régimen farmacológico que ataca la hiperglucemia y la resistencia a la insulina pudiera estar afectando a esta variable, no solo depende de fármacos sino que influyen cambios en el estilo de vida en diversas esferas: alimenticios, actividad física, y hábito tabáquico. Por aquello creemos que es la variable de mas difícil tratamiento y evolución , lamentablemente es la que más peligro cardiovascular conlleva.

## **CAPITULO I.**

### **MARCO TEORICO**

1.1 DIABETES MELLITUS TIPO 2	19
1.1.1 Epidemiología y perspectivas históricas	19
1.1.2 Frecuencia en el mundo y las Américas	21
1.1.3 Características de la enfermedad cardiovascular del paciente diabético con antecedente de cardiopatía previa	24
1.1.3.1IAM previo en paciente con DMT2	25
1.1.4Enfermedad cardiovascular en DMT2	10
1.1.5Cifras de tensión arterial y DMT2	33
1.1.5.1 Manejo de Hipertensión en paciente con DMT2	34
1.1.5.2 Resistencia a la insulina y su papel en la evolución del paciente Diabético con hipertensión	38
1.1.6 Cifras de Colesterol Total y DMT2	40
1.1.6.1 Patología de la dislipidemia diabética	41
1.1.6.2. Diagnóstico diferencial del paciente diabético con dislipidemia.	42
1.1.6.3. Abordaje de la hipercolesterolemia y uso de estatinas En el paciente con DMT2	44
1.1.7 Sobre peso y Diabetes	47
1..1.7.1 Prevalencia	47

1.1.7.2	Obesidad un problema de difícil abordaje y evolución	49
1.1.7.3	Síndrome Metabólico y sobrepeso	51
1.1.7.3.1	Aspectos fisiopatológicos	52
1.1.7.3.2	Pautas diagnósticas.	55
1.1.7.3.3	Identificación y valoración de los pacientes	
	Tributarios de tratamiento para reducción del peso corporal	57
1.1.7.3.4	Objetivos de tratamiento para la reducción del peso corporal	60
1.1.7.4.	Tratamientos específicos .	65
1.1.7.5.	La Obesidad y tejido adiposo en la patogenia del Síndrome Metabólico	66
1.1.7.6.	Beneficios de la pérdida de peso	67
1.1.7.6.1	Evolución de la DMT2 preconizando la pérdida de peso.	68
1.1.8	Fármacos que han demostrado eficacia con buena evolución en los controles glicémicos del paciente con DMT2	72
1.1.9	Diabetes y cardiopatía previa	77

## **CAPITULO II.**

### **METODOLOGIA**

2.1 PROBLEMA DE INESTIGACION Y OBJETIVOS	81
2.2 METODOS	81
2.2.1 Investigación	81
2.2.1.1 Tipo de investigación	81
2.2.1.2 Métodos de investigación	82
2.2.1.3 Tipo de estudio	82
2.2.1.4 Muestra	83
2.2.2 Definición y Operacionalización de variables	83
2.2.3 Procedimientos de recolección de información	88
2.2.3.1 Criterios de Inclusión	88
2.2.3.2 Criterios de Exclusión	89
2.2.3.3 Recolección de datos	90
2.2.4 Análisis de datos	91
2.2.5 Criterios éticos	91

## **CAPITULO III.**

### **RESULTADOS**

3.1 Presentación, análisis e interpretación	92
3.1.1 Tamaño muestral	92
3.1.2 Características socio demográficas de la muestra	92
3.1.2.1 Distribución por sexo	92
3.1.2.2 Distribución por edad	93
3.1.2.3 Distribución por patología de base	94
3.1.3. Evolución variable Cifras de tensión arterial	95
3.1.3.1 Relación variable cifras de tensión arterial con presencia de cardiopatía previa	97
3.1.4 Evolución variable Colesterol Total	95
3.1.4.1 Relación variable Colesterol Total con la presencia de cardiopatía previa	101
3.1.5. Evolución variable Índice de Masa Corporal	103
3.1.5.1 Relación variable Índice de masa corporal con la presencia de cardiopatía previa	104
3.1.6. Porcentaje de mejoría	106
3.1.7. Nivel de Dependencia entre la variable Cardiopatía Previa vs. Persistencia de Cifras elevadas de Tensión Arterial; Colesterol total e Índice de Masa Corporal	107



## **CAPITULO IV.**

### **DISCUSION. 109**

#### 4.1 limitaciones y fortalezas del estudio

##### 4.1.1 Limitaciones del estudio 118

##### 4.1.2 Fortalezas del estudio 119

## **CAPITULO V.**

### **CONCLUSIONES. 120**

## **CAPITULO VI.**

### **RECOMENDACIONES 123**

## **CAPITULO VII. ANEXOS Y BIBLIOGRAFIA**

### **7.1ANEXOS 125**

#### Anexo 1: Estratificación riesgo cardiovascular y cifras

##### De tensión arterial 125

#### Anexo 2: Valores Normales Colesterol Total 126

#### Anexo 3: Clasificación Internacional ICM 127

### **7.2 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.**

## INTRODUCCIÓN

Los factores de riesgo convencionales, especialmente la HTA, la hipercolesterolemia, la diabetes mellitus y el hábito tabáquico, son predictores útiles de morbilidad y mortalidad cardiovascular (CV) y renal, y su control se traduce en una reducción de los eventos clínicos por dichas enfermedades<sup>1</sup>

La diabetes mellitus afecta a aproximadamente 100 millones de personas en todo el mundo y se prevé un aumento de un 30% hasta 2025, particularmente debido al incremento en la prevalencia de la obesidad y el progresivo envejecimiento de la población<sup>1</sup>. Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes con diabetes tipo (1)

Hace algunas décadas ya se observó que el tratamiento de la HTA se traducía en una reducción de aquellas complicaciones clínicas directamente relacionadas con la elevación moderada o grave de la PA en proporción a la disminución de la PA obtenida con tratamiento. En los últimos años se ha observado cómo el tratamiento de la HTA ligera también se traduce en una reducción de la morbilidad y mortalidad coronaria y por enfermedad cerebrovascular. (2)

Estos beneficios han sido vistos con diferentes grupos de antihipertensivos, tanto con los clásicos como con los introducidos posteriormente, sin que se hayan observado globalmente diferencias significativas entre ellos<sup>1</sup>. A pesar de los beneficios del tratamiento antihipertensivo sobre la morbilidad y mortalidad CV, el envejecimiento de la población ha conllevado que la insuficiencia cardíaca y la insuficiencia renal crónica terminal sean actualmente muy prevalentes <sup>(4)</sup>

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de morbilidad y mortalidad entre las personas con diabetes mellitus 2. La prevalencia de cardiopatía isquémica en pacientes con diabetes tipo 2 oscila entre un 10 y un 25%<sup>3</sup>. La diabetes tipo 2 es una enfermedad compleja, con anomalías en el perfil lipídico, en la presión arterial y en los factores de coagulación; no obstante, los factores de riesgo clásicos sólo explican un 25% del exceso de riesgo cardiovascular que se produce en la diabetes. <sup>(5) – (6)</sup>

## **CAPITULO I. MARCO TEORICO**

### **1.1 DIABETES MELLITUS TIPO 2**

### **1.1.1 Epidemiología y perspectivas históricas**

Un 90% de los diabéticos presenta diabetes tipo 2 y su prevalencia está aumentando en todo el mundo occidental como consecuencia del envejecimiento de la población y el aumento de la obesidad y los hábitos de vida sedentarios. Por lo general, el comienzo de la diabetes tipo 2 precede en varios años al diagnóstico clínico y los factores de riesgo más importantes son la edad, la obesidad y la historia familiar de diabetes. Se calcula que la prevalencia de diabeteses del 6,6% entre la población mundial de 20 a 74 años y que probablemente continuará subiendo hasta el 10% en los próximos años. Alrededor de 10 millones de estadounidenses tienen diabetes y se estima que otros 5 millones tienen diabetes no diagnosticada. En Ecuador, la incidencia de diabetes tipo 2 se estima en 6/1.000 habitantes/año, la prevalencia es del 6 al 10% según el grupo de edad y la zona estudiada<sup>5</sup>.

En el caso de individuos genéticamente predispuestos, la obesidad y el sedentarismo conducen a la resistencia a la insulina, estado que precede a la diabetes tipo 2 y que suele acompañarse de otros factores de riesgo cardiovascular como la dislipidemia, la hipertensión y factores protrombóticos.<sup>6</sup>

.

Al igual que en cualquier población, el tener factores de riesgo para diabetes aumenta la probabilidad de que un hispanoamericano desarrolle diabetes. Los factores de riesgo son más comunes entre los hispanos que entre los blancos

no hispanos. Estos factores incluyen: una historia familiar de diabetes, diabetes gestacional, tolerancia alterada a la glucosa, obesidad e inactividad física. (24)

La diabetes es un padecimiento conocido desde hace siglos; sin embargo, a fin del milenio el conocimiento de su etiología, historia natural y epidemiología es aún incompleto. La hipótesis determinista sobre el genotipo como explicación de la diabetes, excluyó durante un buen número de años los aspectos sociales antropológicos y de estilo de vida.<sup>23</sup>

Actualmente es conocido de sobra que el riesgo genético es necesario pero no suficiente para desarrollar diabetes. La epidemiología de la diabetes es una disciplina joven que ha hecho importantes aportaciones, además del análisis sobre la frecuencia y distribución del padecimiento. La primera reunión de investigadores interesados en la epidemiología de la diabetes se llevó a cabo en 1978, reunión que hizo época y sentó las bases para la conformación del Grupo Nacional de Estadísticas en Diabetes en EU (NDDG). Posteriormente en 1980 un grupo de expertos de la OMS estandarizó los criterios de clasificación para diabetes 1 y 2, y a partir de entonces se han conformado en el mundo varios grupos de investigación sobre este padecimiento.<sup>1,2</sup>

La frecuencia de diabetes ha aumentado dramáticamente en los últimos 40 años sin considerar que tanto en los países desarrollados como en los subdesarrollados existe un sub registro.

En la actualidad se sabe que existen dos categorías para su clasificación; etiología y tolerancia a la glucosa. La OMS y el Banco Mundial consideran a la diabetes como problema de salud pública. En sólo dos décadas los estudios epidemiológicos han tenido un gran impacto en la investigación, diagnóstico, atención y prevención de la diabetes.

### **1.1.2. Frecuencia en el mundo y las Américas**

En 1955 existían 135 millones de pacientes diabéticos, se esperan alrededor de 300 millones para el año 2025. Entre 1995 y 2025 se ha estimado un incremento de 35% en la prevalencia. Predomina el sexo femenino y es más frecuente en el grupo de edad de 45 a 64 años. La prevalencia es mayor en los países desarrollados que en los países en vías de desarrollo y así continuará; sin embargo, el incremento proporcional será mayor en países en vías de desarrollo.<sup>23</sup>

En los países desarrollados es más frecuente en la mujer, en los países en vías de desarrollo es casi igual en ambos sexos. De los 27 países con economía

consolidada 14 tienen prevalencias mayores de 5.6%, las prevalencias más altas se encuentran en Suecia (9.3%), Noruega (8.6%) Dinamarca (8.3%) y Finlandia (7.9%) <sup>(25)</sup>.

En los Estados Unidos, Canadá, Argentina, Chile y Uruguay la prevalencia se estima entre 6,1% y 8,1% de la población adulta. En Brasil, Perú, Venezuela, Colombia y Cuba la prevalencia de diabetes fue estimada entre 5,1% y 6,0% de los adultos, mientras que en Bolivia, Paraguay, Ecuador, Panamá, Costa Rica y Guatemala fue de entre 4,1% y 5%; y en Suriname, Guyana, Nicaragua y Honduras de entre 3,1% y 4,0% de la población adulta. Se estimó que las poblaciones urbanas (como son aquellas donde se han realizado la mayoría de las encuestas de prevalencia) tenían tasas de prevalencia dos veces mayor que las poblaciones que viven en áreas rurales.<sup>26</sup>

El aumento de la prevalencia de diabetes se acentúa debido a la migración progresiva de la población del campo a la ciudad y a la incorporación de hábitos que favorecen la aparición de obesidad. En los Estados Unidos se está observando una tendencia al incremento en la prevalencia de diabetes y algunos estudios demuestran que ese mismo proceso está ocurriendo en América Latina y el Caribe. <sup>22</sup>

## Relación entre Diabetes y patología cardiovascular

El 80% de todas las muertes relacionadas con la diabetes mellitus es atribuible a las manifestaciones macrovasculares de la enfermedad, siendo la enfermedad vascular diabética la responsable del incremento de 2 a 4 veces la incidencia de enfermedad coronaria isquémica e infarto agudo de miocardio, así como del aumento del riesgo de fallo cardíaco (de 2 a 8 veces) en comparación con pacientes no diabéticos. Además, esta mortalidad es más prematura.<sup>8</sup>

En los últimos 15 años se han efectuado grandes avances en el campo de la medicina cardiovascular, por lo que la tasa de mortalidad ajustada por la edad de los pacientes con enfermedades cardiovasculares ha disminuido bastante. Por desgracia, quienes padecen diabetes mellitus no se han beneficiado de estas mejoras. Según el Centro Estadounidense de Estadística Sanitaria, la tasa de mortalidad de los pacientes diabéticos ajustada por edades ha aumentado desde 1985. De forma análoga, los datos de la encuesta NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey)<sup>6</sup> sugieren que la tasa de mortalidad de los varones diabéticos ajustada por la edad se ha mantenido bastante uniforme en los últimos años, mientras que la tasa de mortalidad por cualquier causa, también ajustada por edades, se ha elevado en un 15,2% entre las mujeres diabéticas.<sup>5</sup>



Se ha comprobado también que la intolerancia a la glucosa se asocia a una mayor mortalidad por cardiopatía coronaria. Además, Haffner et al. han demostrado en un estudio finlandés que los pacientes con diabetes mellitus, aun sin historia previa de cardiopatía isquémica, tenían el mismo riesgo de padecer episodios cardíacos que los pacientes no diabéticos con historia previa de infarto agudo de miocardio (IAM).<sup>27</sup>

### **1.1.3 Características de la enfermedad cardiovascular del diabético con antecedente de cardiopatía previa.**

La enfermedad vascular aterosclerótica de los grandes vasos no es específica de la diabetes mellitus. Afecta principalmente a los vasos coronarios, cerebrovasculares y de las extremidades inferiores. La lesión anatomopatológica no es en nada diferente a las lesiones ateroscleróticas que aparecen en individuos no diabéticos. Sin embargo, los pacientes con diabetes mellitus parecen tener cierta predisposición a una forma más extensa y grave de aterosclerosis, siguiendo un curso más activo, lo que ha sido especialmente apreciado en las arterias coronarias.<sup>27</sup>

Existe evidencia clara de que las complicaciones de la cardiopatía coronaria, entre las que se incluyen angina de pecho, IAM, insuficiencia cardíaca congestiva y muerte súbita, representan una complicación importante de la diabetes tanto de tipo 1 como tipo 2.

#### **1.1.3.1. Infarto agudo de miocardio previo en pacientes con DM2**

En los pacientes con DM tipo 2, que a menudo carecen de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales, el tiempo de evolución de la diabetes es el factor pronóstico más importante de cardiopatía coronaria prematura, la cardiopatía coronaria puede aparecer ya en la tercera y cuarta décadas de la vida. Por el contrario, los pacientes con DM tipo 2 presentan a menudo muchos de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales. <sup>29</sup>

La aparición prematura de cardiopatía coronaria en pacientes diabéticos, la presencia de enfermedad más generalizada en el momento del diagnóstico y el aumento de la morbilidad y mortalidad tras el IAM plantean la cuestión de si el proceso aterosclerótico es diferente en la diabetes. Estudios anatomopatológicos han indicado que la placa aterosclerótica de las arterias coronarias del paciente diabético se muestra morfológicamente similar a la placa existente en los individuos no diabéticos.

Sin embargo, existe evidencia tanto anatomopatológica como angiográfica de que las arterias coronarias muestran una afectación más difusa y que ésta puede extenderse más distalmente en la diabetes. En los pacientes con diabetes, la cardiopatía coronaria puede asociarse a disfunción endotelial generalizada, así como a anomalías de los vasos de pequeño calibre. El hecho más importante es que los pacientes diabéticos presentan más a menudo afectación de múltiples vasos coronarios en el momento en el que se establece el diagnóstico de enfermedad coronaria o bien en el momento en el que se produce un IAM.<sup>31</sup>

El curso de los episodios coronarios agudos es peor que en pacientes no diabéticos; de hecho, varios estudios han mostrado un aumento del 25-100% en la mortalidad intrahospitalaria tras un IAM en pacientes diabéticos. El aumento de la mortalidad en esta población parece estar asociado con la mayor frecuencia de choque cardiogénico e insuficiencia cardíaca.<sup>31</sup>

#### **1.1.4. Enfermedad cardiovascular en la Diabetes Mellitus tipo 2.**

## Prevalencia y características

- El tamaño del infarto. No parece haber diferencias significativas en la mayoría de los trabajos en cuanto al nivel enzimático tras un IAM, ni con la valoración electrocardiográfica del tamaño de éste.

- **Alteraciones metabólicas.** Una posible explicación para el exceso de fallo de bomba es el efecto metabólico del déficit absoluto o relativo de insulina ante la presencia de hormonas contrainsulares (cortisol y catecolaminas). Esto da lugar a un incremento de la glucemia y estimula la lipólisis, lo que hace aumentar los valores de ácidos grasos no esterificados, que alterará el metabolismo miocárdico al reducir la contractilidad, incrementar el consumo de oxígeno y desencadenar la lesión isquémica. Otro posible efecto de la elevación de los ácidos grasos no esterificados puede relacionarse con la teoría de los radicales libres, ya que los diabéticos parecen ser más susceptibles a la lesión producida por estos radicales.<sup>29</sup>

- **Existencia de neuropatía autonómica.** Los pacientes con diabetes de larga evolución con síntomas de neuropatía diabética muestran un mayor riesgo de muerte súbita e insuficiencia cardíaca congestiva mortal.<sup>29</sup>

No parece haber diferencia en cuanto a trastornos de la frecuencia del ritmo cardíaco, alteraciones de la conducción u otras causas de mortalidad tras un IAM. A pesar de ello, algunas series han demostrado una mayor frecuencia de trastornos de la conducción atrioventricular e intraventriculares no mortales.

Hay dos series que sugieren que los pacientes tratados con tobutamida y fenformina presentan un riesgo aumentado de fibrilación ventricular en comparación con los tratados con dieta o insulina; sin embargo, esto debe ser valorado teniendo en cuenta que las arritmias contribuyen poco a la mortalidad tras un IAM y que la mayoría de las series no ha encontrado relación entre el tipo de tratamiento hipoglucemiante y la mortalidad intrahospitalaria tras un episodio coronario.<sup>31</sup>

**Las enfermedades tromboembólicas**, que también parecen ser más frecuentes en pacientes diabéticos, no contribuyen de manera significativa al aumento de la mortalidad asociada.<sup>31</sup>

La mortalidad, de hecho, podría estar también aumentada, no sólo en la DM, sino también en individuos con otras alteraciones más leves de la homeostasis glucídica, como la intolerancia a los hidratos de carbono. Parece haber un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca izquierda y choque cardiogénico ya desde niveles de hiperglucemia en rango no diabético.<sup>33</sup>

El riesgo de muerte súbita cardíaca está elevado en la DM, y de forma más acusada en el sexo femenino. La mayoría de los trabajos comentados hace referencia a individuos con DM tipo 2, sin estudios que separen claramente las características de estos episodios en pacientes con el tipo 1.<sup>31</sup>

Tampoco hay datos en cuanto a la afectación de distintos grupos étnicos, en la mayoría de los estudios no se demuestra una relación entre la duración de la DM desde el diagnóstico y la mortalidad intrahospitalaria. Al tratarse en la mayor parte de pacientes con diabetes tipo 2, es probable que hayan estado sometidos a un periodo más largo de hiperglucemia.<sup>31</sup>

El nivel de hemoglobina glucosilada no se relaciona con un peor pronóstico en cuanto a la aparición de choque cardiogénico, insuficiencia cardíaca y mortalidad tras los episodios coronarios.

El pronóstico a largo plazo de los pacientes diabéticos supervivientes tras haber sufrido un IAM muestra un aumento de la mortalidad de 2 a 3 veces. La peor función ventricular izquierda es, al igual que en los pacientes no diabéticos, el factor más estrechamente relacionado con el pronóstico a largo plazo. El exceso de mortalidad a largo plazo y reinfarto parece concentrarse en las mujeres con diabetes mellitus.<sup>29</sup>

La prueba de esfuerzo es el método más sensible y debe ser usado para valorar la prevalencia de cardiopatía silente en diabéticos. La frecuencia de ergometrías positivas en diabéticos asintomáticos de mediana edad varía del 14 al 23% en comparación con una prevalencia del 6 al 12% en individuos asintomáticos no diabéticos.<sup>29</sup>

**Miocardopatía diabética** La prevalencia de insuficiencia cardiaca está aumentada en los pacientes diabéticos. El hallazgo de insuficiencia cardiaca y alteraciones de la función ventricular izquierda sugieren que es debido a miocardopatía diabética específica. Los diabéticos asintomáticos muestran alteraciones en la relajación del ventrículo izquierdo, lo que se relaciona con la duración de la diabetes y la existencia de otras complicaciones microvasculares.<sup>9</sup>

Estudios con ecocardiografía Doppler han confirmado la existencia de alteraciones en la función diastólica, lo cual representa un indicador precoz de miocardopatía en los diabéticos. Su patogénesis parece estar relacionada con la enfermedad de pequeño vaso, fibrosis intersticial, cambios microvasculares con alteraciones metabólicas. El papel de la hipertensión también puede ser significativo. La presencia de microalbuminuria ha sido relacionada con cambios subclínicos asociados a la miocardopatía diabética, lo que podría justificar la mayor incidencia de complicaciones cardiacas en pacientes diabéticos con nefropatía.<sup>13</sup>

### **Afectación del árbol cerebrovascular**

El riesgo de infarto tromboembólico está aumentado en pacientes con DM incluso tras ajustar por otros factores asociados con éste. No parece haber un aumento del riesgo de infarto hemorrágico en esta población. Los pacientes con diabetes pueden tener una mayor mortalidad hospitalaria tras un infarto cerebral agudo. El pronóstico a largo plazo es significativamente peor, mostrando una frecuencia de secuelas alta, un mayor riesgo de recurrencia y una mayor mortalidad en los primeros seis meses.<sup>13</sup>

Tras un accidente cerebrovascular, puede manifestarse una hiperglucemia de estrés. Estos pacientes pueden seguir un peor curso que aquellos que se mantienen normoglucémicos tras el episodio cerebrovascular. Este peor pronóstico se ha relacionado con un mayor volumen de lesión cerebral y con elevación más acusada de las concentraciones de cortisol sérico.<sup>12</sup>

### **Afectación de las extremidades inferiores**

La enfermedad oclusiva vascular se caracteriza en los pacientes diabéticos por una predilección por las arterias tibiales y peroneales, sobre todo limitada a la región entre la rodilla y el tobillo.<sup>12</sup> Las arterias pedias están menos afectadas.



Como características clínicas importantes de esta afectación hay que destacar que no hay lesión oclusiva en la microcirculación que impida la revascularización tras un *by-pass*, y la enfermedad de los vasos tibiales a menudo termina en el tobillo respetando los vasos del pie. Estas circunstancias permiten una reconstrucción arterial distal satisfactoria.<sup>12</sup>

#### **1.1.4 Cifras de tensión Arterial y Diabetes y DMT2**

La hipertensión arterial y la diabetes es evidente que están relacionados, la hipertensión arterial no sólo es dos veces más frecuente en las personas que tienen diabetes, sino que las personas hipertensas tienen una probabilidad superior al doble de presentar diabetes que las normotensas.<sup>14</sup>

Para detectar la evidencia de una disfunción autónoma e hipotensión ortostática, debería medirse la tensión arterial en posición supina, sentado y de pie en todos los pacientes con diabetes mellitus. La diabetes tipo 2 se asocia con

un riesgo aumentado de morbilidad cardiovascular que es aproximadamente el doble en hombres y el cuádruple en mujeres.<sup>12</sup>

La hipertensión en los diabéticos contribuye a: artropatía coronaria, accidente vascular cerebral, vasculopatía periférica, enfermedad renal terminal y retinopatía diabética. Debería iniciarse una terapia con fármacos antihipertensivos junto con modificaciones en el estilo de vida, en especial pérdida de peso, para reducir la tensión arterial por debajo de 130/85 mmHg.<sup>12</sup>

Los resultados de varios ensayos clínicos aleatorizados apoyan el efecto beneficioso del tratamiento antihipertensivo sobre la morbilidad cardiovascular en los pacientes con diabetes.

Existe una evidencia creciente de que el control de la presión arterial puede prevenir o reducir la progresión de la enfermedad renal, una de las complicaciones más frecuentes de la diabetes.<sup>15</sup>

#### **1.1.5.1. Manejo de la Hipertensión arterial en el Diabético**

Hay una variedad de fármacos antihipertensivos que producen dislipidemia y aumentan la resistencia a la insulina, lo cual podría empeorar al paciente

diabético; por tanto están contraindicados en la diabetes. Tal es el caso de la clonidina porque eleva la glucemia, reduce la concentración de insulina, bloquea la respuesta simpática inducida por la hipoglicemia, y todo ello enmascara el cuadro clínico. Además la clonidina como agonista adrenérgico alfa 2 puede provocar hipertensión paradójica. Tampoco son recomendables los antagonistas adrenérgicos alfa 1, ya que provocan hipotensión ortostática.<sup>16</sup>

El uso de bloqueadores adrenérgicos beta, en general ha sido evitado por varios inconvenientes: uno se refiere a las alteraciones que producen en el metabolismo de los lípidos y la glucosa, propiedad que comparten otros bloqueadores adrenérgicos beta 2, como el propranolol; otro inconveniente se refiere a que poseen cierta actividad simpaticomimética y pueden provocar aumento de la frecuencia cardíaca, efecto causado por los bloqueadores parciales beta como pindolol y acebutolol.<sup>12</sup>

El argumento más antiguo es que bloquean las respuestas adrenérgicas a la hipoglucemia, lo que evita se produzca el cuadro clínico característico y la atención urgente de una condición peligrosa. Sin embargo, hay mucha controversia en el balance entre las ventajas y las desventajas para usar estos antihipertensivos, porque a pesar de la alteración en el metabolismo de los lípidos, el propranolol ha demostrado reducir la mortalidad, a diferencia de otros antihipertensivos.<sup>16</sup>

El propósito del tratamiento farmacológico es no sólo disminuir la mortalidad sino aumentar la esperanza de vida y mejorar la calidad de la misma; por tanto, si el paciente va a tomar un fármaco durante varios años y a veces durante el resto de su vida, se debe garantizar el cumplimiento de esos objetivos.<sup>29</sup>

En ese sentido, Fidel Dunne, en *Drugs* del 2001<sup>19</sup>, afirma que el uso de los bloqueadores beta en los diabéticos, ha resultado en un balance positivo al reducir la frecuencia de la enfermedad coronaria. Dunne señala que, en todo caso, el cuadro hipoglucémico es frecuente en la diabetes mellitus tipo 1 y raro en la DM tipo 2, y se ha exagerado su contraindicación; si se quieren evitar los efectos adversos de los bloqueadores beta 2 sobre los lípidos y la glucosa, deben preferirse entre los bloqueadores beta, al atenolol o al metoprolol<sup>(29)</sup>

En mayo del 2003 se publicó el séptimo reporte de la Joint National Committee (JNC) para la prevención, detección, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial, y contiene algunos conceptos que cambian paradigmas tradicionales, entre los que destacan por su importancia los siguientes: en los pacientes mayores de 50 años, la presión sistólica es el factor de riesgo más importante, aún más que la presión diastólica (si bien es pertinente aclarar que no se refiere a hipertensos diabéticos); se establece un nuevo límite para la presión arterial normal de 115/75 mmHg, por tanto se considerarán hipertensos a los individuos con cifras de presión sistólica entre 120-139 mmHg y la diastólica

entre 80-89 mmHg; para los pacientes en este rango se recomienda que se implementen medidas tendientes a modificar su “estilo de vida”.<sup>11 - 12</sup>

Los diuréticos tiazídicos son los medicamentos de “primera línea” para el tratamiento de la hipertensión arterial esencial sin complicaciones, pero se pueden agregar otros antihipertensivos para lograr metas hoy más estrictas.<sup>17</sup>

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) que reducen el paso de angiotensina I a angiotensina II, la cual tiene efectos sobre el músculo liso, el corazón y la corteza suprarrenal, como el captopril, lisinopril y otros, reducen la tensión arterial. Estos dos grupos comparten efectos colaterales si bien se menciona que los antagonistas de angiotensina producen tos con menor frecuencia y no inducen edema angioneurótico.

También se les combina con un bloqueador de los canales de calcio (IECA), porque se sabe que la contracción del músculo liso vascular arteriolar es dependiente de la concentración libre de calcio intracelular. La inhibición del movimiento del calcio al interior de la célula causa vasodilatación y caída de la resistencia vascular periférica, que a su vez evoca una descarga simpática en los barorreceptores (nodosoauricular) y produce taquicardia (nifedipina); ésta

es menor con verapamilo y diltiazem (que, adicionalmente, tienen efecto inotrópico negativo directo, efecto que aumenta con antagonistas de los adrenérgicos beta).<sup>16</sup>

La vasoconstricción arteriolar puede comprometer la secreción de la insulina, y que las arteriolas que entran en los islotes pancreáticos forman una red semejante a capilares glomerulares, y las células beta, que son el primer sensor de glucosa del islote pueden disminuir la producción de insulina. Por tanto pueden no ser adecuados en los hipertensos diabéticos.

En todo caso los IECA y los antagonistas del receptor ATI tienen la ventaja de reducir la progresión de la nefropatía diabética.<sup>29</sup>

#### **1.1.5.2. Resistencia a la Insulina y su papel en la evolución de paciente Diabético con Hipertensión.**

La RI es más prevalente entre hipertensos que en la población general y muestra una clara asociación con cifras elevadas de presión arterial, si bien esta

asociación no es sencilla<sup>8</sup>. Ciertamente es que la RI se asocia con mayor prevalencia de HTA, pero se identifica sólo en el 50% de los pacientes con HTA esencial; no todos los pacientes con RI desarrollan HTA y no en todas las razas<sup>9</sup>.

Una gran mayoría de autores defiende que la RI induce daño vascular e HTA<sup>10</sup>. Pero, por otra parte, algunos estudios sugieren que la hipertensión no está fuertemente ligada al SM o que su asociación es casual<sup>11</sup>.

Por último, se ha propuesto que la disfunción endotelial y la HTA consecuente son los agentes protagonistas en la génesis de la insulinoresistencia. Las mayores evidencias apuntan a que aunque en la hipertensión secundaria no está presente la RI, sí lo está en hijos normotensos de pacientes hipertensos, lo que apunta a que la hipertensión es consecuencia y no causa. Pero la relación causal es discutida, pues aunque la hiperinsulinemia incrementa el riesgo de hipertensión futura, los pacientes con insulinosomas notenden a presentar hipertensión<sup>11</sup>.

Los primeros mecanismos sugeridos por los que la hiperinsulinemia produce elevación de la presión arterial son el aumento de reabsorción renal de sodio, el incremento de la actividad nerviosa simpática, las modificaciones del transporte iónico de membrana celular y la hiperplasia de las células de músculo liso de la pared vascular. La insulina potencia el papel del Na<sup>+</sup> de la dieta en la

elevación de cifras de presión arterial, aumenta la respuesta a la angiotensina II y facilita la acumulación de calcio intracelular<sup>15</sup>.

La insulina tiene efectos presores a través de una estimulación del sistema nervioso simpático y la facilitación de la absorción renal de sodio. Provoca un incremento de la reabsorción de sodio en el túbulo contorneado proximal renal. Asimismo, la insulina puede condicionar una elevación de la presión arterial por diferentes mecanismos<sup>16</sup>.

#### **1.1.6. Cifras de Colesterol total y Diabetes Mellitus tipo 2**

Los estilos de vida no saludables se han relacionado con las alteraciones del perfil de lípidos séricos, y por lo tanto, con la aterosclerosis, reconocida esta como la principal causa de los síndromes coronarios. De éstos, el infarto al



miocardio y la angina inestable son las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo industrializado.<sup>1,2</sup> Ambas patologías son consideradas prevenibles mediante actividades de promoción y educación para la salud.<sup>19</sup>

El término dislipemia diabética hace referencia a las alteraciones de los lípidos y lipoproteínas plasmáticas producidas fundamentalmente en la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Estas alteraciones están relacionadas con el grado de control de la glucemia alcanzado; sin embargo, aunque remiten en parte tras conseguir un control metabólico adecuado, estas alteraciones no llegan a desaparecer totalmente en estos pacientes.<sup>19</sup>

La característica fundamental de la dislipemia diabética es la hipertrigliceridemia por aumento de las VLDL asociada a descenso del colesterol HDL (cHDL), que se produce hasta en uno de cada tres diabéticos tipo 2, incluso con buen control glucémico. A estas dos alteraciones se asocian otras como: aumento de ácidos grasos libres, incremento de apoproteína B, descenso del tamaño de las LDL (pequeñas y densas) y aumento de la lipemia posprandial.<sup>20</sup>

#### **1.1.6.1 Patogenia de la dislipidemia diabética**

La dislipemia en la diabetes se trata de un fenómeno complejo que implica una serie de factores, entre los que destacan la resistencia a la insulina, la hiperglucemia y la alteración del metabolismo de los ácidos grasos.<sup>19</sup>

La insulina presenta una potente acción antilipolítica en el tejido adiposo; por lo tanto, en situaciones de resistencia a la acción de esta hormona (como ocurre en la DM2), aumenta la liberación de ácidos grasos libres. La oferta ampliada al hígado de estos ácidos grasos hace que se produzca un incremento de la síntesis de triglicéridos que se incorporan a las VLDL.<sup>19</sup>

Todas estas alteraciones constituyen el eje central de las alteraciones lipídicas asociadas a resistencia a la insulina. El descenso de cHDL es especialmente importante en la DM2, en la que se encuentran reducciones de entre el 10 y el 20%. El incremento de partículas ricas en triglicéridos también da lugar a que por medio de la PTEC se transfieran triglicéridos a las partículas HDL.<sup>20</sup>

Recientemente, se ha comprobado que los niveles de triglicéridos modulan la concentración de subclases de HDL en pacientes diabéticos: el aumento de triglicéridos se acompaña de HDL de menor tamaño, especialmente debido a descenso de la subclase HDL2 e incremento de HDL3. Estos cambios en las HDL van asociados al descenso de su contenido en colesterol libre y al aumento de triglicéridos.<sup>20</sup>

#### **1.1.6.2. Diagnóstico diferencial del paciente diabético con dislipidemia**

Al confirmar en un paciente diabético el diagnóstico de dislipidemia diabética es importante investigar la presencia o no de otras patologías que, al igual que la diabetes mellitus, pueden producir hiperlipidemias secundarias que precisarán de tratamientos específicos para su correcto manejo.<sup>20</sup>

#### **Hipotiroidismo**

Fundamentalmente origina hipercolesterolemia, que puede llegar a ser muy importante. Se produce por una reducción en el catabolismo del cLDL que originará una disminución en la excreción del colesterol y en su conversión a ácidos biliares. La intensidad de la hipercolesterolemia no guarda relación directa con la gravedad del hipotiroidismo y el tratamiento de éste con hormona tiroidea producirá una mejoría importante de los niveles lipídicos.<sup>20</sup>

### Alcohol

El abuso de alcohol origina generalmente hipertrigliceridemia, que es debida a los niveles aumentados de VLDL con o sin quilomicrones. La abstención de alcohol puede mejorar a corto plazo los niveles de triglicéridos.<sup>20</sup>

### Colestasis

Produce hipercolesterolemia por la secreción de partículas LDL anormales, ricas en colesterol no esterificado y fosfolípidos.<sup>20</sup>

### Nefropatías.

La insuficiencia renal crónica se acompaña comúnmente de hipertrigliceridemia y/o bajos niveles de HDL. El síndrome nefrótico puede producir hiperlipidemia.<sup>20</sup>

### Otras enfermedades.

Lamielomatosis, la amiloidosis primaria y las gammopatías policlonales pueden originar trastornos en los lípidos plasmáticos. También, ante valores excepcionalmente elevados de colesterol o con mucha presencia de hipercolesterolemia familiar, será conveniente descartar la presencia de hiperlipidemias primarias.<sup>20</sup>

#### **1.1.6.3. Abordaje de la hipercolesterolemia y Uso de estatinas en pacientes con Diabetes Tipo 2**

Las estatinas son fármacos que han demostrado, en enfermos cardiovasculares, disminuir la mortalidad y la aparición de nuevos episodios cardiovasculares. Sin embargo, su papel en pacientes sanos (prevención primaria) debe ser analizado con más detenimiento.<sup>18</sup>

Ningún ensayo realizado en prevención primaria<sup>1-6</sup> ha podido demostrar beneficio sobre la reducción de la mortalidad total y la máxima reducción de episodios cardiovasculares no supera el 3% en riesgo absoluto. Sobre su efecto en cuanto a la reducción de eventos isquémicos coronarios y mortalidad cardiovascular es más heterogénea, demostrando unos estudios su disminución y otros no. Por ello, una primera pregunta que deberíamos hacernos es ¿en prevención primaria, a quién tratar?. Sin olvidar la importancia de las medidas higiénico dietéticas que deben preceder o acompañar al tratamiento

farmacológico, en la decisión de tratar es más importante el riesgo cardiovascular (RCV) global del individuo que los niveles de colesterol total o de LDL aislados.<sup>18</sup>

El principal metanálisis publicado sobre la eficacia de las estatinas en prevención primaria recoge principalmente los ensayos comentados anteriormente, además de aquellos pacientes que no habían presentado eventos cardiovasculares<sup>18</sup>.

Los autores afirman que la terapia con estatinas no reduce de forma significativa la mortalidad total ni por enfermedad coronaria, aunque sí podría reducir el riesgo absoluto de episodios coronarios a 4,3 años en un 0,75% en pacientes con un riesgo cardiovascular. De esto se deduce que los pacientes que más se beneficiarán del tratamiento con estatinas en prevención primaria son aquellos con un RCV alto.<sup>18</sup>

#### Evolución de la terapia con estatinas

Cinco ensayos clínicos han probado la eficacia de las estatinas en pacientes con diabetes. Dos de ellos<sup>18-20</sup> que incluían diabéticos con alto riesgo cardiovascular, han mostrado resultados significativos en la reducción del riesgo de enfermedad coronaria.<sup>22</sup>

Con los datos disponibles no hay evidencia para recomendar estatinas a todos los diabéticos en prevención primaria. Los diabéticos se beneficiarán del tratamiento con estatinas en función de su RCV, en general mayores de 40 años o más de 10 años de evolución de su diabetes<sup>22 - 23</sup>

### **1.1.7. Sobrepeso y Diabetes**

#### **Prevalencia**

La prevalencia del sobrepeso y de la obesidad ha aumentado dramáticamente en la última década, tanto en los países industrializados como en aquellos en vías de desarrollo<sup>1,2</sup>. Paralelamente ha ocurrido un incremento de la diabetes mellitus. Es así como entre 1991 y el año 2000 en los Estados Unidos de Norteamérica el número de individuos con  $IMC \geq 25$  aumentó de 45% hasta 56,4% (25%) y en el mismo lapso la diabetes tipo 2 y la diabetes gestacional aumentaron de 4,9% hasta 7,3% (49%)<sup>3</sup>. En dicho país la obesidad en los niños fue catalogada como epidemia, ocurriendo junto con ella un aumento sensible de la diabetes mellitus tipo 2.<sup>25</sup>

Para el año 2000, se estimó que de 35 millones de diabéticos en el continente americano, 19 millones de personas en el grupo de adultos (54%) vivían en América Latina y el Caribe<sup>6</sup>. Los registros de morbilidad y mortalidad en nuestro país son muy parecidos a los de nuestros vecinos.



Entre los factores de riesgo para la diabetes mellitus tipo 2, el sobrepeso y la obesidad son los más importantes, ya que junto con el estilo de vida, son modificables.

Se ha comprobado que el sobrepeso disminuye la esperanza de vida <sup>26</sup>; además, la obesidad aumenta la morbilidad para alteraciones metabólicas como la resistencia insulínica y el hiperinsulinismo, aumentando el riesgo para la diabetes mellitus tipo 2 y para la enfermedad cardiovascular. Obesidad, síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2 son tres enfermedades interrelacionadas que comparten mecanismos de aparición y evolución y con frecuencia se van combinando sucesivamente y ocasionan complicaciones cardiovasculares. Su prevalencia crece alarmantemente y debería impulsar a los profesionales de la salud y a los gestores a implantar medidas urgentes para prevenir la aparición de complicaciones. <sup>29</sup>

Las más eficaces, aunque menos practicadas, son las relacionadas con el estilo de vida. También son necesarios tratamientos farmacológicos destinados al control de los factores de riesgo (hipertensión, dislipemias, trombofilia), las alteraciones metabólicas y el propio exceso de peso. <sup>31</sup>

#### **1.1.7.2. Obesidad un problema difícil abordaje y evolución**

La obesidad se define como un exceso de adiposidad corporal. Por razones prácticas, el peso corporal se ha utilizado como medida indirecta del grado de adiposidad, que no es fácil de medir con las pruebas habituales.<sup>29</sup>

En la década de los años ochenta se introdujo el concepto de índice de masa corporal (IMC) y se delimitaron los puntos de corte para definir el sobrepeso y la obesidad en mujeres y varones adultos<sup>2</sup>. Posteriormente se añadieron los mismos valores para los niños y adolescentes.<sup>30</sup>

Con independencia de que aisladamente las cifras de IMC altas se asocian con perfiles de riesgo adversos de morbilidad y mortalidad, en especial relación con la DM2 y la enfermedad cardiovascular (ECV) aterotrombótica, dentro del concepto de obesidad se han descrito algunos subtipos que complementan la relación aparente dosis-respuesta que existe entre el IMC y sus consecuencias para la salud.<sup>31</sup>

Estos individuos tienen IMC > 30, pero ninguna de las alteraciones metabólicas típicas de los individuos obesos. Estos dos subtipos «paradójicos» llevaron a que en las últimas dos décadas se realizaran varios estudios de caracterización

metabólica y cuantificación del tejido adiposo visceral en contraposición al subcutáneo. Dichos estudios han puesto de manifiesto que la cantidad de tejido adiposo visceral se correlaciona de manera directa, tanto en varones como en mujeres, con un perfil de riesgo metabólico gravemente alterado, que precede al desarrollo de DM2 y enfermedad cardiovascular.<sup>31</sup>

Por lo tanto, aunque es cierto que la obesidad incrementa el riesgo de enfermedades crónicas, parece claro que son los pacientes con obesidad visceral los que forman el subgrupo de individuos con las alteraciones más graves del metabolismo. Así, se ha demostrado que la acumulación regional de grasa en los depósitos viscerales es factor predictivo de riesgo cardiovascular más fiable que la cantidad total de grasa corporal. El estudio multinacional de casos y controles INTERHEART confirmó la importancia de la obesidad (Alegría Ezquerro E et al).<sup>33</sup> síndrome metabólico y diabetes adiposidad, en particular de la adiposidad abdominal, como factor de riesgo de infarto agudo de miocardio<sup>33</sup>

### 1.1.7.3. Síndrome Metabólico y sobrepeso

En los últimos años, el SM ha causado una auténtica revolución en la estratificación del riesgo vascular y ha pasado a ser uno de los conceptos más utilizados en el área de ciencias de la salud. Describe la agrupación en un individuo de varios trastornos muy prevalentes en el mundo occidental, que son factores de riesgo de ECV y DM2. Los dos mecanismos subyacentes al SM son la adiposidad abdominal y la resistencia a la insulina. <sup>34</sup>

Los factores que lo exacerban son la edad, los condicionantes genéticos y un estilo de vida inadecuado, en el que se incluye la inactividad física y el consumo de alimentos hipercalóricos y ricos en grasas saturadas, hidratos de carbono concentrados y sal. <sup>34</sup>.

La concomitancia de estas alteraciones metabólicas es más frecuente de lo que se esperaría por mera casualidad y su agrupación añade riesgo cardiovascular más allá del que aporta cada uno de los factores por separado <sup>31</sup>.

Hay numerosas definiciones del SM. Aunque todas las clasificaciones incluyen los componentes esenciales del síndrome, difieren en los detalles o en la inclusión de componentes difícilmente mensurables. Las dos más usadas, muy parecidas entre sí, son la de la International Diabetes Federation <sup>12</sup> y la última revisión de la clasificación conocida como ATP-III (Adult Treatment Panel III del National Cholesterol Education Program estadounidense) <sup>13</sup>.

#### **1.1.7.3.1. Aspectos Fisiopatológicos.**

No es éste el lugar para detallar los mecanismos que llevan al desarrollo de lesiones vasculares a partir de las tres situaciones interrelacionadas que deben considerarse: obesidad, SM y DM2. Basten unos breves apuntes.<sup>34</sup>

La obesidad es factor de riesgo de aterosclerosis merced a múltiples mecanismos. La resistencia a la insulina, su vínculo común con el SM, genera disglucosia, dislipemia, HTA, disfunción endotelial e inflamación a través de un desequilibrio en las citocinas: se segregan en exceso las dañinas (interleucinas 6 y 18, factor de necrosis tumoral alfa y leptina entre las más importantes) y en cantidad escasas las protectoras (adiponectina)<sup>34</sup>

La adiposidad central, una de las características principales del SM, es la base de la teoría portal/visceral, la cual formula que el aumento de adiposidad, particularmente en depósitos viscerales, lleva al aumento del flujo de ácidos grasos libres y a la inhibición de la acción de la insulina. La gran cantidad de ácidos grasos no esterificados reduce la utilización de glucosa por el músculo esquelético, estimula la producción hepática de lipoproteínas de muy baja

densidad y glucosa y potencia la secreción aguda de insulina estimulada por la glucosa. El efecto lipotóxico en las células beta pancreáticas por los ácidos grasos libres a largo plazo podría ser parte del nexo entre la obesidad, la resistencia a la insulina y el desarrollo de DM2.<sup>33</sup>

Sin embargo, la teoría portal ha sido puesta en cuarentena y hay datos de que tal modelo no es capaz de explicar por sí solo todas las anomalías metabólicas presentes en individuos con obesidad abdominal.<sup>32-33</sup>

Ha sido polémica la cuestión de si el riesgo de enfermedad cardiovascular que el SM implica es mayor que la suma de los factores que lo componen. La respuesta es afirmativa. En primer lugar, los estudios epidemiológicos demuestran sin género de dudas que el riesgo de la suma de muchos factores de riesgo supera al equivalente a la simple adición de los inherentes a cada uno de ellos considerados individualmente; el riesgo se incrementa de forma geométrica, no linealmente.<sup>34</sup>

En segundo lugar, los baremos habituales para el cálculo del riesgo cardiovascular no incluyen diversos factores metabólicos a pesar de que verosíblemente acarreen riesgo independiente de complicaciones vasculares; entre ellos están el estado protrombótico, la situación inflamatoria y la hipertrigliceridemia, cuyo riesgo adicional supera al que correspondería a los factores de riesgo convencionales. En tercer lugar, parte del riesgo atribuible a

los factores clásicos probablemente se deba a otros no considerados o no medidos.<sup>34</sup>

Como consecuencia de lo dicho, es evidente que el SM es un factor de riesgo de primer orden para las complicaciones aterotrombóticas. Por tanto, su presencia o ausencia debe considerarse como marcador de riesgo a largo plazo. En cambio, a corto plazo (5-10 años) el riesgo se calcula mejor con los baremos clásicos (Framingham, SCORE, REGICOR)<sup>45</sup>, pues incluyen la edad y el sexo, el colesterol total o las partículas de LDL y el tabaquismo<sup>45</sup>.

Las complicaciones cardiovasculares fundamentales que produce el estado de hiperglucemia en la DM2 son la enfermedad microangiopática (nefropatía diabética, retinopatía y neuropatía diabética) y las ECV (macroangiopatía diabética). Entre éstas se incluyen la enfermedad coronaria y el ictus isquémico como principales complicaciones, aunque la enfermedad arterial periférica también es un proceso común y tiende a ser más grave (mayores índices de isquemia grave y amputaciones) cuando su causa es la diabetes que cuando se produce por otros mecanismos.<sup>36</sup>

#### **1.1.7.3.2. Pautas diagnósticas**

El planteamiento diagnóstico en los individuos con obesidad y SM debe tener en cuenta el carácter progresivo de estos trastornos. En líneas generales, la evolución puede resumirse en cuatro fases: comienza con la presencia de ciertos factores causales (adiposidad central y resistencia a la insulina, además de los genéticos), que desembocan en la alteración metabólica ya citada (HTA, dislipemia y disglucosis); después se desarrolla la vasculopatía, inicialmente subclínica y finalmente manifiesta en forma de complicaciones aterotrombóticas y de la DM2 características <sup>37</sup>

Conviene, por lo tanto, no circunscribir el diagnóstico a la pura presencia de las alteraciones metabólicas, sino también indagar sobre la posibilidad de que ya haya complicaciones vasculopáticas.

Dado el elevado riesgo a largo plazo que ambas enfermedades acarrearán, parece lógico aconsejar que en todos los individuos obesos o con SM se evalúe el riesgo cardiovascular global. Esta evaluación debe incluir: la propia presencia y la magnitud de los componentes del SM; los baremos de predicción del riesgo a mediano plazo, si es posible ajustados para la población concreta a la que se aplican, y los procedimientos de detección de vasculopatía subclínica que sean precisos. Los signos de vasculopatía asintomática pueden estudiarse en todos los territorios vasculares más afectados por la aterosclerosis. Ante la



sospechade enfermedad coronaria, se aplican pruebas de provocaciónpara detectar isquemia miocárdica o alteracionesde la perfusión y estudios anatómicos mediantecoronariografía incruenta (tomografía digital multicortes)o la clásica si es necesario. Para estudiar la posibilidadde afección de la circulación cerebral se determina el grosor de la capa íntima-media de la carótida;para la circulación periférica, los procedimientos másprecisos son la ecografía abdominal para medir el diámetrode la aorta y el índice tobillo/brazo como método incruento de detección de enfermedad vascular periférica,que además se correlaciona con el riesgovascular. Otros signos de vasculopatía subclínica detipo general son la microalbuminuria y la disfuncióneréctil.<sup>37</sup>

#### **1.1.7.3.3. Identificación y valoración de lospacientes tributarios de tratamientopara reducir peso corporal.**

Toda persona adulta ( $\geq 18$  años de edad) con sobrepeso u obesidad ( $\text{IMC} \geq 25\text{-}29,9 \text{ kg/m}^2$  e  $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ , respectivamente) está en riesgo de desarrollar enfermedades asociadas con la obesidad (HTA, hipercolesterolemia, DM2, enfermedad cardíaca coronaria y otras). Se trata de un riesgo relativo en comparación con el normopeso<sup>43</sup>.

Por otra parte, la acumulación excesiva de grasa en el abdomen es un predictor independiente de factores de riesgo y morbilidad. Las técnicas más precisas para medir la grasa abdominal son la resonancia magnética nuclear y la tomografía computarizada, pero estos procedimientos son impracticables en la rutina clínica. La CC (cintura/cadera) se correlaciona positivamente con el contenido de grasa abdominal y constituye un mejor indicador del contenido de grasa abdominal que la relación cintura/cadera.<sup>43</sup> La CC es un parámetro clínico aceptable para evaluar el contenido de grasa abdominal de un paciente e identificar la existencia de riesgo relativo aumentado para el desarrollo de factores de riesgo asociados con la obesidad.<sup>43</sup>

Los siguientes puntos de corte, específicos de sexo, de la CC permiten identificar la existencia de riesgo relativo aumentado para el desarrollo de factores de riesgo asociados con la acumulación excesiva de grasa abdominal en la mayoría de los adultos con un  $\text{IMC}$  de  $25\text{-}34,9 \text{ kg/m}^2$ :

– Alto riesgo relativo si la circunferencia de la cintura es:

- > 102 cm en el varón.<sup>43</sup>

- > 88 cm en la mujer.<sup>43</sup>

Además, el aumento de la CC (> 88 cm en la mujer y > 102 cm en el varón) también puede ser un marcador de riesgo aumentado en las personas con normopeso (IMC, 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>). Un estudio realizado en los 14.924 adultos de la cohorte del NHANES III ha puesto de manifiesto que, con pocas excepciones, las personas con IMC entre 18,5 y 34,9 kg/m<sup>2</sup> que presentaban aumento de la CC (> 88 cm en la mujer y > 102 cm en el varón) eran más propensas a padecer HTA, DM2, dislipemia y síndrome metabólico que los que presentaban CC inferior a dichos puntos de corte.<sup>43</sup>

Los puntos de corte citados pierden su poder predictivo creciente en pacientes con IMC  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>, cuya CC suele superar.

Cada categoría de IMC excesivo (sobrepeso y obesidad grados I, II y III) <sup>VER ANEXO N 3</sup> y el aumento de la CC (> 102 cm en el varón y > 88 cm en la mujer) indican riesgo relativo (esto es, relativo comparado con el peso normal y la CC

normal). Se relacionan con la necesidad de iniciar tratamiento para reducir peso y no definen directamente la intensidad requerida de modificación de factores de riesgo asociados con la obesidad.<sup>44</sup>

Para la identificación de pacientes tributarios de tratamiento para la reducción de peso corporal se deben seguir los siguientes pasos:<sup>46</sup>

– Cálculo del IMC (para el diagnóstico y la clasificación del exceso de peso, así como para identificar el grado de riesgo relativo en comparación con el normopeso).<sup>46</sup>

– Medición de la CC (para identificar la existencia de riesgo relativo en comparación con el perímetro normal de la cintura).<sup>46</sup>

– Si el IMC es  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> o la CC > 102 cm en el varón y > 88 cm en la mujer, se debe proceder a lo siguiente:<sup>46</sup>

- Detección de factores de riesgo o enfermedades asociadas y de su repercusión orgánica para determinar la situación de riesgo absoluto (suma de factores de riesgo).

- Evaluación de la motivación del paciente para su inclusión en el tratamiento para reducir peso corporal.
- Para la determinación del riesgo absoluto (suma de factores de riesgo) se deben detectar los factores de riesgo o enfermedades asociadas y su repercusión orgánica:

#### **1.1.7.3.4. Objetivos del tratamiento para la reducción de peso corporal**

##### Objetivos generales

- Reducir el peso corporal.
- Mantener un peso corporal más bajo a largo plazo.
- Como mínimo, prevenir la ganancia de peso.

Es posible mantener una pérdida moderada de peso si el tratamiento es continuado. Es preferible mantener a largo plazo una reducción moderada de peso que la recuperación del peso corporal tras una pérdida intensa de peso.<sup>47</sup>

## **Objetivo inicial**

El objetivo inicial será la reducción de aproximadamente el 10% del peso corporal basal. Si hay éxito se puede intentar una pérdida adicional si, tras una nueva evaluación, estuviera indicada.<sup>47</sup>

La recomendación deriva del hecho de que en los ensayos con dietas hipocalóricas se produce una pérdida media del 8% del peso corporal basal; como en este resultado se incluye a las personas que no pierden peso, se considera razonable establecer un objetivo individualizado de pérdida del 10% del peso corporal.<sup>48</sup>

Los mejores resultados de pérdida de peso con el tratamiento dietético se consiguen cuando la duración de la intervención es de al menos 6 meses. Los ensayos aleatorizados sugieren que con déficit energéticos de 500 a 1.000 kcal al día se producen pérdidas de 450 a 900 g de peso semanales durante 6 meses. En los pacientes con IMC en el rango típico de 27 a 35 kg/m<sup>2</sup> suele necesitarse para ello una reducción diaria de 300 a 500 kcal, mientras que en los pacientes más intensamente obesos, con IMC > 35 kg/m<sup>2</sup>, se precisan reducciones diarias de 500 a 1.000 kcal. La pérdida de peso suele

declinar después de los 6 meses, entrando en una fase de meseta, como consecuencia del menor gasto energético por un peso más bajo. Si se precisa perder más peso, se puede realizar otro intento, lo que requiere un ajuste adicional de la dieta y prescribir un mayor grado de actividad física.<sup>48</sup>

### **Mantenimiento del peso**

En el pasado, la consecución del objetivo de pérdida de peso suponía el final del tratamiento para el control del peso corporal. Pero es difícil mantener la pérdida de peso a largo plazo (3-5 años), produciéndose normalmente su recuperación, a no ser que se continúe indefinidamente un programa de mantenimiento de peso.<sup>48</sup>

### **Prevención de la ganancia de peso**

La prevención de la ganancia de peso es un objetivo importante para los pacientes que no consiguen una reducción significativa de peso; estos pacientes también necesitan participar en un programa de tratamiento de peso.

Recomendaciones para el diagnóstico del exceso de peso corporal (sobrepeso y obesidad):

- Se recomienda utilizar el IMC para el diagnóstico de exceso de peso corporal (sobrepeso u obesidad) en las personas adultas ( $\geq 18$  años de edad) de ambos sexos (C).

Recomendaciones para la valoración clínica de los pacientes con exceso de peso corporal:

- Se recomienda utilizar el IMC para establecer el grado

de exceso de peso corporal y para calcular el riesgo relativo de desarrollar enfermedades asociadas en comparación con el normopeso<sup>47</sup>

- Se recomienda la medición de la CC para valorar el contenido de grasa abdominal y para identificar el riesgo relativo de desarrollar enfermedades asociadas en comparación con el perímetro normal de la cintura <sup>47</sup>
- Las personas adultas con IMC de 18,5-34,9 kg/m<sup>2</sup> que tienen una CC > 88 cm en caso de ser mujer y > 102 cm en caso de ser varón son más propensas a padecer HTA, DM2, dislipemia y síndrome metabólico <sup>47</sup>
- En personas adultas con IMC comprendido entre 25 y 34,9 kg/m<sup>2</sup>, la existencia de una CC > 88 cm en la mujer y > 102 cm en el varón indica



alto riesgo relativo de desarrollar enfermedades asociadas con el exceso de peso corporal y con la acumulación excesiva de grasa abdominal<sup>47</sup>.

- Cuando el IMC es  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>, las personas obesas suelen superar los citados puntos de corte de la CC, y ésta pierde su poder predictivo creciente de riesgo de desarrollo de enfermedades asociadas con la acumulación excesiva de grasa abdominal <sup>47</sup>
- Cuando una persona adulta presenta un IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> o tiene una CC > 88 cm si es mujer o > 102 cm si es varón, se debe proceder a la detección de factores de riesgo de enfermedades asociadas, valorando en este caso su repercusión orgánica, para determinar la situación de riesgo absoluto mediante la suma de los factores de riesgo <sup>47</sup>

Recomendaciones para la identificación de pacientes tributarios de reducción de peso corporal:

- La reducción de peso corporal está indicada en las personas adultas que tienen obesidad (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) <sup>48</sup>
- La reducción de peso corporal está indicada también en las personas adultas que tienen sobrepeso (IMC de 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>) o CC > 88 cm si es mujer y > 102 cm si es varón y presentan  $\geq 2$  factores de riesgo <sup>48</sup>

- Es necesario preguntar al enfermo si desea adelgazar o no, porque la aceptación y el compromiso son cruciales para el éxito.<sup>48</sup>

#### **1.1.7.4. Tratamientos específicos**

##### OBESIDAD.

La pérdida de peso se asocia con reducciones relevantes de las ECV tanto en la DM2 como si no está presente. El objetivo ideal es llegar a IMC de 25 (más realista es conformarse con IMC < 27) o perímetros de cintura por debajo de los indicados como límite en los criterios de SM13. Además de la dieta y el ejercicio, hay algunos fármacos de utilidad al respecto. Hasta ahora se han aprobado solamente sibutramina y orlistat, ambos con resultados pobres y tolerabilidad mediana. <sup>38</sup>La cirugía bariátrica está indicada en la obesidad mórbida o, en casos menos avanzados, si coexiste con ECV o diabetes<sup>38</sup>

#### **1.1.7.5. Implicación de la obesidad y la función del tejido adiposo en la patogenia del síndrome metabólico**

Hay una estrecha correlación de la obesidad abdominal y los factores de riesgo que definen el SM, especialmente la hipertrigliceridemia<sup>4</sup>, así como entre la obesidad y la RI (resistencia a la insulina)<sup>35</sup>

Algunos autores consideran que el almacenamiento disfuncional de energía del obeso es el punto clave para el desarrollo del SM. Según esta teoría, la RI es consecuencia de alteraciones en el procesamiento y almacenamiento de ácidos grasos y triglicéridos (TG) (moléculas básicas de reserva energética).<sup>35</sup>

La tendencia fisiológica es el almacenamiento de TG en adipocitos pequeños periféricos, pero cuando la capacidad de estas células se sobrepasa, se acumulan en el músculo y causan RI a la insulina de dichos tejidos.

El aumento del tejido adiposo intraabdominal o visceral provoca un aumento del flujo de AGL hacia la circulación esplácnica, mientras que los derivados del tejido subcutáneo evitan el paso hepático y sus consecuencias (aumento de la producción de glucosa, síntesis de lípidos y secreción de proteínas protrombóticas).<sup>35</sup>

También se ha comprobado que el depósito patológico puede realizarse en adipocitos periféricos anormalmente grandes, como se demuestra en un

estudio realizado en indios pima.<sup>35</sup> El efecto del tamaño del adipocito en el riesgo del desarrollo de DM parece ser independiente y aditivo al efecto de la insulinoresistencia.<sup>6,35</sup>

Los síndromes lipodistróficos constituyen un buen ejemplo de las consecuencias de la incapacidad de almacenar el exceso de TG en los depósitos fisiológicos. Como consecuencia, en estos individuos se producen hipertrigliceridemias severas, hígado graso y DM. Del mismo modo ocurre en los pacientes infectados por el VIH en tratamiento con inhibidores de la proteasa, que muestran algunas características del SM.

#### **1.1.7.6 Beneficios de la pérdida de peso**

Las múltiples complicaciones de la obesidad revisadas en el apartado anterior demuestran que tiene importantes repercusiones para la salud y, por tanto, debe ser considerada una enfermedad susceptible de tratamiento.

Si bien hoy por hoy no se dispone de un tratamiento curativo para la obesidad, existe fuerte evidencia científica de que las reducciones de peso, incluso moderadas, se asocian con importantes beneficios en términos de salud y de calidad de vida, y pueden ayudar no solamente a controlar las

enfermedades que empeoran con la obesidad sino también a disminuir la probabilidad de desarrollo de esas enfermedades en los individuos con sobrepeso u obesidad. Estos trabajos justifican los esfuerzos terapéuticos en el paciente obeso y, además, han ayudado a definir los objetivos del tratamiento de la obesidad que se comentan en la sección correspondiente.<sup>40</sup>

#### **1.1.7.6.1 Evolución de la DM2 preconizando la pérdida de peso.**

La disminución de peso produce una disminución de los valores de glucosa en obesos no diabéticos y una disminución de la glucemia y de los valores de hemoglobina glucosilada (HbA1c) en pacientes con DM; de la misma manera, mejora la sensibilidad a la insulina. Estos efectos se observan incluso con reducciones moderadas de peso de alrededor del 5 a 10% del peso corporal previo al inicio del tratamiento<sup>41</sup>. Estudios llevados a cabo en Finlandia y Estados Unidos han demostrado que las intervenciones destinadas a cambiar el estilo de vida, en las que se producen pérdidas de peso en estos porcentajes, se asocian con reducciones en la incidencia de DM en aproximadamente un 58% en pacientes con intolerancia a la glucosa.<sup>40</sup>

Por otra parte, el estudio sueco SOS (Scandinavian Obesity Study) ha demostrado que una pérdida de peso media del 16% en pacientes con obesidad grave sometidos a cirugía bariátrica se asocia con una reducción de cinco veces

el riesgo de desarrollar diabetes respecto a un grupo control en un período de 8 años de seguimiento<sup>40</sup>.

*Hiperlipoproteinemia.* La mayoría de estudios ha demostrado que la pérdida de peso se asocia con una reducción en los valores de triglicéridos, colesterol total, cLDL y un aumento en las concentraciones de cHDL. El metaanálisis de aproximadamente 70 trabajos llevado a cabo por Dattilo et al sobre la relación entre la pérdida de peso y el metabolismo lipídico concluyó que por cada kilogramo de peso perdido se producía una reducción de un 1% del colesterol total y el cLDL, un aumento del 1% del cHDL y una reducción del 3% de los valores plasmáticos de triglicéridos<sup>40</sup>.

Los cambios en los parámetros lipídicos no serían únicamente cuantitativos sino también cualitativos. Las pérdidas de peso de entre 6 y 11 kg se han asociado con una reducción significativa en la oxidación de lipoproteínas<sup>100</sup>. El patrón temporal de estos cambios depende de las lipoproteínas analizadas. Así, mientras los triglicéridos, colesterol total y cLDL se reducen, sobre todo, durante las fases iniciales de la pérdida de peso, el cHDL tiende a reducirse en ese período y sólo empieza a aumentar cuando el peso se estabiliza.<sup>40</sup>

– *Hipertensión arterial.* En la mayoría de estudios relevantes se demuestra que la pérdida de peso inducida por el tratamiento se asocia con una disminución de las cifras de presión arterial y/o a una disminución de las necesidades de medicación antihipertensiva en los pacientes hipertensos<sup>39- 40</sup>

La presión arterial también disminuye en sujetos normotensos. En este sentido, el estudio Trials of Hypertension Prevention Phase II (THOPII) demostró que, en pacientes con presión arterial en el límite alto de la normalidad, la reducción de la presión arterial es proporcional a la reducción ponderal<sup>40</sup>. En general se estima que aproximadamente por cada kilogramo perdido la presión arterial media se reduce de 0,3 a 1 mmHg<sup>40</sup>.

Algunos estudios también han indicado que la disminución de la grasa abdominal se asocia con una disminución de la presión arterial<sup>105</sup>. La influencia de la pérdida de peso sobre la aparición de nuevos casos de HTA sigue siendo un tema algo controvertido.<sup>41</sup>

Así, diversos estudios han demostrado un efecto beneficioso de la pérdida de peso en la incidencia de HTA. Entre ellos cabe destacar el estudio THOPII, al que nos acabamos de referir. Sin embargo, en el estudio SOS, la incidencia

de nuevos casos de HTA tras cirugía de la obesidad en pacientes obesos graves fue inferior a la del grupo control a los 2 años de seguimiento pero no ocurrió así a los ocho, en relación con un grupo control con un IMC comparable pero sin intervención quirúrgica.<sup>40</sup>

- En personas que tienen sobrepeso u obesidad y son hipertensas se recomienda adelgazar para reducir la presión arterial elevada <sup>41</sup>.
- En personas con sobrepeso u obesidad y presentan dislipemia se recomienda adelgazar para reducir los valores elevados de colesterol total, cLDL y triglicéridos y para elevar los valores descendidos de cHDL <sup>41</sup>.
- En personas que tienen sobrepeso u obesidad y padecen DM2 se recomienda adelgazar para reducir los valores elevados de glucemia <sup>41</sup>.



### **1.1.8 Fármacos que han demostrado eficacia con buena evolución en los controles glicémicos del paciente con DM2**

La Metformina ha demostrado ser eficaz en el tratamiento inicial de la DM2, tanto en presencia como en ausencia de obesidad. La metformina reduce la glucemia basal sobre 60-70 mg/dl y la HbA1c en 1,5 - 2%. Además de sus efectos sobre la glucemia, tienen efectos favorables sobre los lípidos, independientemente de la mejora en el control glucémico (reducción de triglicéridos, LDL y colesterol total). Otros potenciales beneficios se asocian a una falta de aumento de peso (incluso pueden producir pérdida de peso), no producción de hiperinsulinemia, y no causa hipoglucemia.

Es el único fármaco para el tratamiento de la DM2 que ha demostrado disminuir la morbilidad cardiovascular<sup>i</sup>

En septiembre de 1998 se publicaron los resultados del mayor ensayo clínico sobre la DM2, The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS)<sup>49</sup>. En los 20 años que ha durado el estudio, se han demostrado claramente los beneficios del tratamiento "intensivo" (niveles de glucemia en ayunas de 6 mmol/L = 109 mg/dl) para reducir las complicaciones, sin disminuir la calidad de vida del paciente, aunque algunos pacientes aumentaron de peso y otros tuvieron hipoglucemias con mayor frecuencia.

- En caso de contraindicación o intolerancia a metformina,
  - Si la glucemia basal es > 140 mg/dl, se elegirá una “glitazona” o “secretagogo”.
  - Si la glucemia basal es < 140 mg/dl, para evitar hipoglucemias, se preferirán inhibidores de la  $\alpha$ -glucosidasas.

En pacientes diabéticos tipo 2 delgados, en personas con nefropatía o hepatopatía de base, que impiden el empleo de antidiabéticos orales, y en las personas hospitalizadas por enfermedad aguda es previsible que la necesidad de insulinización sea más precoz que en los obesos.

#### Tratamiento combinado

En el UKPDS se muestra como la diabetes es un problema de naturaleza progresiva, y con el transcurso del tiempo va aumentando la proporción de pacientes que no responden a la monoterapia.<sup>49</sup>

La terapia combinada puede representar el paso hacia la optimización del tratamiento en la DM2. Existen estudios que demuestran que la combinación de fármacos proporciona nuevas herramientas para el control de la diabetes, aunque éstos no muestran beneficios sobre mortalidad y/o complicaciones de la diabetes, sino sobre el control metabólico.<sup>49</sup>

Las opciones de tratamiento de elección combinado incluyen:

La metformina y la sulfonilurea (glibenclamida, la glipizida son las más estudiadas es la asociación con mayor experiencia de uso. especialmente indicada en pacientes delgados y sin datos clínicos que sugieran insulinoresistencia. consigue una reducción adicional de la HbA1c de 1-2 puntos.<sup>47</sup>

La mayoría de los estudios donde se añade la metformina en pacientes con fracaso primario o secundario a sulfonilureas en monoterapia consiguen una reducción de un 25-30 % en la glucemia en ayunas y de aproximadamente un 1 punto en las cifras de hemoglobina glucosilada.

No se incrementan los efectos secundarios de ninguna de las drogas, disminuyendo los niveles circulantes de insulina.<sup>47</sup> Además, la metformina ejerce un efecto beneficioso sobre la dislipemia, independiente de la mejora en el control glucémico.<sup>47</sup>

Metformina y tiazolidindiona (rosiglitazona, pioglitazona)

Con una experiencia de uso más limitada. Consigue una reducción adicional de HbA1c de 1 punto. Se ha comprobado un efecto sinérgico de su asociación, tanto en la HbA1c y glucemia basal como en otros componentes del síndrome

metabólico: disminución de tensión arterial, microalbuminuria y ácidos grasos libres.

Indicado en aquellos pacientes con síndrome metabólico.

Los datos clínicos que sugieren insulinoresistencia:

- a. Obesidad, sobrepeso o perímetro abdominal >102 cm en varón y 88 cm en mujeres;
  - b. HTA, dislipemia (aumento TGC, descenso de HDL-c)
  - c. Presencia de acantosis nigricans o poliquistosis ovárica.
  - d. Esteatosis hepática o esteatohepatitis
- 

Tomado de UKKPDSEnglandTreatment for DiabeticsandRiskFactors ELSEVIER 2011.

### Metformina e insulina

Se iniciará insulina, primero, si es posible, en forma de dosis única nocturna y luego en dos dosis, asociadas en ambos casos a metformina.<sup>49</sup>

En estudios donde los regímenes que utilizaron antidiabéticos orales con insulina NPH a la hora de acostarse proporcionaron control glucémico equivalente a la monoterapia con insulina (administrada dos veces al día, o

inyecciones diarias múltiples).<sup>49</sup> En términos generales, el tratamiento de combinación de insulina con antidiabéticos orales se asoció a una reducción relativa del 43% en el requisito total diario de insulina en comparación con la monoterapia con insulina. En cuanto a seguridad, en general, no hay diferencias significativas en la frecuencia de hipoglucemia sintomática o bioquímica entre la insulina y los regímenes de tratamiento de combinación ni tampoco en calidad de vida. El tratamiento de combinación con insulina NPH a la hora de acostarse incrementa estadísticamente mucho menos el peso en comparación con la monoterapia con insulina rápida o lispro, siempre que se utiliza la combinación metformina  $\pm$  sulfonilurea.<sup>49</sup>

#### **1.1.9 Diabetes y cardiopatía previa**

Causa de morbilidad y mortalidad de los diabéticos y, respecto a la población adulta de igual edad, se incrementa 2-4 veces el riesgo de enfermedad coronaria o cerebrovascular (ECV) o morir por esa causa; por su parte, la enfermedad vascular periférica (VP), aunque infrecuente en los primeros años de evolución, en estadios avanzados tiene una prevalencia 4-5 veces la de la población no diabética<sup>22,23</sup>. Además, y en cuanto a diferencias en la prevalencia, la muerte por cardiopatía isquémica CI es más del 50% de la mortalidad total de los diabéticos<sup>23</sup>.

Los pacientes diabéticos que han sufrido alguna complicación cardiovascular muestran mayor riesgo de morbilidad y mortalidad de este origen que los diabéticos sin evento previo; en este sentido, la investigación clínico epidemiológica disponible hasta la actualidad en diabéticos con enfermedad cardiovascular se ha limitado prácticamente a pacientes con CI<sup>25</sup>, y hay muy poca información sobre el pronóstico de los diabéticos con enfermedad clínica en otros territorios vasculares (cerebrovascular y periférico).<sup>7</sup>

Se han descrito diferencias en el perfil de factores de riesgo en relación con el territorio de la manifestación clínica de la enfermedad aterotrombótica; así, el riesgo de nuevas complicaciones vasculares podría variar en diabéticos con CI, ECV o VP, previas y se dispone de muy poca información sobre el pronóstico de

los diabéticos con diferentes grados de afección cardiovascular, expresados como el número de territorios vasculares en que se ha documentado.<sup>7</sup>

Por otro lado, se describe el pronóstico de los diabéticos con las posibles formas de presentación clínica de la enfermedad vascular aterotrombótica.

Diversos estudios previos han investigado el riesgo cardiovascular de los diabéticos con y sin CI clínicamente relevante; recientemente, se analizó el pronóstico. Las diferencias en las características de los pacientes podrían justificar dichas discrepancias, pues el estudio Barbanza-Diabetes incluyó una serie consecutiva de pacientes diabéticos visitados por médicos de asistencia primaria, mientras que la serie holandesa está constituida por un grupo de diabéticos referidos para consulta a un hospital universitario; además, las diferencias en la contabilización de las hospitalizaciones puede también haber condicionado estas discrepancias.<sup>8</sup>

Los resultados de un estudio, que analizó el pronóstico a 10 años para un grupo de diabéticos con enfermedad cardiovascular (CI, ECV o VP), mostraban que su riesgo de complicaciones cardiovasculares era 6 veces el de los individuos sin DM ni enfermedad cardiovascular.<sup>8</sup>

En nuestro estudio se describen las características de las recurrencias en pacientes diabéticos con diferentes normas de presentación clínica de la enfermedad cardiovascular aterotrombótica. Aunque en los pacientes con CI y ECV el mayor riesgo de recurrencia de la complicación clínica es en el mismo territorio vascular, merece destacarse que los diabéticos con CI presentan durante el seguimiento un riesgo de sufrir ictus mayor que el de evento isquémico miocárdico para los diabéticos con ECV previa.<sup>8</sup> Aunque debido al escaso número de pacientes incluidos en cada grupo estos resultados deben interpretarse con cierta cautela, que sepamos es la primera vez que se describe el patrón de recurrencia de la enfermedad cardiovascular en diabéticos con enfermedad vascular previa. <sup>7-8</sup>

En un seguimiento de 1 año, la recurrencia más frecuente en los pacientes con ECV y CI (Cardiopatía Isquémica) fue en el mismo territorio vascular. Al finalizar dicho período de seguimiento, los que murieron por causa cardiovascular, sufrieron ictus o infarto de miocardio mortal o necesitaron hospitalización por un evento aterotrombótico fueron el 5,3% de los pacientes con múltiples factores de riesgo cardiovascular, el 15,2% de los pacientes con CI, el 14,5% del grupo con ECV. <sup>8</sup>



En nuestra serie se observa que la edad, tener enfermedad cardiovascular y seguir tratamiento con diuréticos son determinantes de la mortalidad independientes. Los primeros dos son factores identificados en la práctica totalidad de los registros sobre enfermedades cardiovasculares, y el tratamiento con diuréticos probablemente indique, por un lado, la influencia de la insuficiencia cardíaca y, por otra, la necesidad de un mayor número de fármacos para controlar una HTA más evolucionada.<sup>8</sup>

Merece un comentario especial el papel protector del tratamiento basal con bloqueo del sistema renina-angiotensina (IECA y/o ARA-II); se confirma, en un registro de la práctica real, que el uso de estos compuestos se relaciona con un mejor pronóstico, tal como se observa en distintos ensayos clínicos (Micro-HOPE<sup>36</sup>, BENEDICT<sup>37</sup>, IDNT<sup>38</sup>, IRMA-II<sup>39</sup>, RENAAL<sup>40</sup>) con diabéticos<sup>9-10</sup>.

En nuestro conocimiento, es la primera vez que se describe este hecho en un registro de pacientes diabéticos, y nuestros datos refuerzan las actuales recomendaciones de las guías de práctica clínica, en las que el bloqueo del sistema renina-angiotensina es uno de los pilares de la estrategia terapéutica.<sup>10</sup>

## **CAPITULO II. METODOLOGIA**

### **2.1 PROBLEMA DE INESTIGACION Y OBJETIVOS**

En vista de la alta incidencia y prevalencia de la Diabetes Mellitus Tipo 2 y su importante relación con los factores de riesgo cardiovasculares , hemos planteado como problema de investigación “EVOLUCION DE CIFRAS DE TENSION ARTERIAL , NIVELES DE COLTESTEROL TOTAL E ÍNDICE DE MASA CORPORAL , EN PACIENTES CON DG DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES DE CONSULTA EXTERNA ENTRE ENERO 2011 A MARZO DEL 2012 EN EL HOSPITAL QUITO N°1 POLICIA NACIONAL

.

### **2.2 METODOS**

#### **2.2.1 Investigación**

##### **2.2.1.1 Tipo de Investigación**

Descriptivo,comparativo, explicativo y no experimental.

Es descriptivo porque queremos conocer una realidad describiendo los fenómenos y sus características. Es comparativo porque vamos a comparar factores de asociación entre algunas variables, es explicativo porque queremos conocer las causas o factores que inciden en una evolución no esperada en pacientes con DMT2 y no experimental porque los resultados fueron analizados de valores ya establecidos en escalas internacionalmente aceptadas.

#### **2.2.1.2 Métodos de investigación**

Inductivo: porque partimos de datos particulares "los datos fueron extraídos de las historias clínicas" y deseo llegar a una conclusión general. Analítico porque se analiza la evolución de cada uno de los factores que se relacionan Diabetes Mellitus tipo 2 en el tema propuesto

#### **2.2.1.3 Tipo de estudio**

Estudio descriptivo, explicativo

El estudio es descriptivo porque queremos conocer una realidad describiendo los fenómenos y sus características; ya que el principal objetivo es determinar la magnitud del problema, y es explicativo porque queremos determinar que una cardiopatía previa en el paciente con DMT2 le dificulta una evolución adecuada de sus factores de riesgo cardiovasculares.

#### **2.2.1.4 Muestra**

El universo de pacientes en la Consulta externa de Cardiología del Hospital Quito N°1 . Se realizo el estudio a 121 pacientes. Del universo de la población se estudio al 45% (121) pacientes. debido a que el 2.5% () pacientes no cumplieron con los criterios de inclusión la muestra final fue de 119 pacientes.

#### **2.2.2 Definición y Operacionalización de Variables.**

- Genero sexual: definido como biológico como masculino o femenino
- Edad: número de años cumplidos
- Diabetes Mellitus tipo 2: Es una enfermedad metabólica caracterizada por altos niveles de glucosa en la sangre, no es debido a una resistencia celular a las acciones de la insulina, sino del glucagòn, combinada con una deficiente secreción de insulina por el páncreas. Un paciente puede tener más resistencia a la insulina, mientras que otro puede tener un mayor defecto en la secreción de la hormona y los cuadros clínicos pueden ser severos o bien leves. La diabetes tipo 2 es la forma más común dentro de las diabetes mellitus y la diferencia con la diabetes mellitus tipo 1 es que ésta se caracteriza por una destrucción

autoinmune de las células secretoras de insulina obligando a los pacientes a depender de la administración exógena de insulina para su supervivencia, aunque cerca del 30% de los pacientes con diabetes tipo 2 se ven beneficiados con la terapia de insulina para controlar el nivel de glucosa en sangre.

- Cardiopatía Previa: En sentido amplio, el término cardiopatía puede englobar a cualquier padecimiento del corazón o del resto del sistema cardiovascular. Habitualmente se refiere a la enfermedad cardíaca producida una falla mecánica o funcional. En este trabajo se tomara en cuenta a patologías como (Infarto Agudo del Miocardio, cualquier Valvulopatía, Insuficiencia cardíaca y Miocardiopatía Diabética ) las cuales deber haber sido diagnosticadas previo al tratamiento de la DMT2.
- Cifras de tensión arterial: La presión arterial es la fuerza o presión que lleva la sangre a todas las partes de su cuerpo. Al tomar la presión arterial se conoce el resultado de la presión que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias.

El resultado de la lectura de la presión arterial se da en 2 cifras. Una de ellas es la sistólica que está arriba o sea el primer número en la lectura. La otra es llamada diastólica que está abajo y es el segundo número en la lectura. Un ejemplo de la lectura de la presión arterial es 120/80 (120

sobre 80) en la cual, 120 es el número sistólico y 80 es el número diastólico. También puede utilizarse un manómetro aneroide. La presión arterial se expresa normalmente en milímetros de mercurio (mmHg) sobre la presión atmosférica

- Colesterol Total: Se expresa como la resultante entre la sumatoria de la fracción de colesterol HDL + LDL colesterol + (triglicéridos/5) medidos en una bioquímica sanguínea. Se cataloga como rangos aceptados hasta 200mg/dl
- Índice de Masa Corporal: El índice de masa corporal (IMC) es una medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo ideada por el estadístico belga L. A. J. Quetelet, por lo que también se conoce como índice de Quételet.

Se calcula según la expresión matemática:

$$\text{IMC} = \frac{\text{peso}}{\text{estatura}^2}$$

El valor obtenido no es constante, sino que varía con la edad, el sexo y el género. También depende de otros factores, como las proporciones de tejidos muscular y adiposo. En el caso de los adultos se ha utilizado como uno de los recursos para evaluar su estado nutricional, de acuerdo

con los valores propuestos por la Organización Mundial de la Salud.<sup>1</sup>(VER ANEXO 3. CAPITULO 7)

- Terapia farmacológica: en la consulta externa de Cardiología la mayoría de estos pacientes están siendo tratados con 3 tipos de drogas: antihipertensivos, hipoglicemiantes y estatinas. Para efectos del presente estudio son pacientes que iniciaron dicha terapia en el lapso de tiempo propuesto.

Variable específica	Definición Operacional	Categoría / Escala	Indicador
<b>Diabetes Mellitus tipo 2</b>	Patología de base de todos los pacientes a estudiar	Si  No	# de casos Si / total de observaciones
<b>Genero sexual</b>	Sexo fenotipo Cualitativa	Hombre  Mujer	# de hombre/ total de observaciones  # de mujer/ total de

			observaciones
<b>Edad</b>	Número de años cumplidos  Cualitativa	Años	Observación: # años  Análisis: promedio
<b>Presencia de Cardiopatía previa</b>	corresponde a la presencia o no de la patología  Cualitativa	Si   No	# de casos Si / total de observaciones   # de casos No / total de observaciones
<b>Cifras de tensión arterial</b>	Cuantitativa	mm/hg	<120/80 normal  120-139/80-89  Prehipertensión  140-159/90-99  Hipertensión estadio I  >160/100  Hipertensión estadio II
<b>Colesterol Total</b>	Cuantitativa	Mg/dl	<200mg/dl : normal  >200mg/dl:



			hipercolesterolemia
<b>Índice de masa corporal</b>	Cuantitativa	Kg/m2	<25: normal >25 – 29.9 sobrepeso >30: obesidad

Fuente: datos de la encuesta Elaborada: el autor

### 2.2.3 Procedimientos de recolección de información

Se realizo el estudio a 119 pacientes. Del universo de la población se estudio al 44.40% (119) pacientes. Debido a que el 1.11% (3 pacientes) no cumplieron los criterios de inclusión o no se tuvo acceso a sus expedientes

#### 2.2.3.1 Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnostico de DMT2 , con o sin Cardiopatía previa con 1 año de tratamiento entre el lapso comprendido Enero 2011 Marzo 2012

- En cuanto a Cardiopatía Previa: señalaremos las siguientes siendo las mas comunes en la consulta externa de esa casa de salud:

a) Infarto agudo del miocardio

b) cualquier tipo de valvulopatía

c) insuficiencia cardíaca

d) Miocardiopatía diabética

- Pacientes que hayan cursado con terapia farmacológica: antihipertensiva, hipoglicemiante y estatinas. Tratadas en el lapso del periodo del estudio Enero 2011 - Marzo 2012

- **2.2.3.2 Criterios de exclusión**

- Pacientes con Diabetes Tipo 1
- Pacientes que refieren tabaquismo activo
- Pacientes que tienen un tratamiento menor a 1 año o mayor a 1 año
- Pacientes cuyas consultas subsecuentes hayan sido < 3 veces en el año
- Pacientes cuya patología de base no sea DMT2

### **2.2.3.3 Recolección de datos**

El procedimiento de recolección de información consta de una tabla con las

- Aplicación de una tabla referida a los datos de edad, cifras iniciales y finales de : Tensión arterial ( sistólica y diastólica), Colesterol total e Índice de Masa Corporal
- Revisión de la Historia Clínica en la que se tomara en cuenta los valores de laboratorio pedidos a lo largo del periodo de nuestro estudio; así como también de cifras de tensión arterial, peso y talla , las cuales son tomadas por enfermería en cada consulta subsecuente
- Los datos fueron recolectados por el autor, en el departamento de Archivo Hospital Quito N°1, previo a autorizaciones emitidas por dicha casa de salud.

#### **2.2.4 Análisis de datos**

Los datos obtenidos fueron procesados en el programa Excel 2007 con la función análisis de datos, donde se obtuvo, promedio, varianza, D.E, en I.C. Para de esta manera justificar el estudio y corroborar los datos obtenidos de las encuestas.

Se utilizo además el programa SPSS 2.0 donde se utilizaron las tablas anteriormente realizadas en Excel y aquí se procedió a sacar en valor **p** utilizando la función análisis de datos, en estadísticos descriptivos se utilizó la función tablas de contingencia.

#### **2.2.5 Criterios Éticos**

Es un estudio en el que se obtuvieron los datos previo consentimiento de las autoridades del Hospital Quito N°1. La obtención de la información será confidencial y de uso exclusivo para el estudio en mención.

## **CAPITULO III. RESULTADOS**

### **3.1. PRESENTACIÓN, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN**

La muestra fue recolectada en el Hospital Quito N°1 Policia Nacional durante el mes de Julio del 2012.

#### **3.1.1 Tamaño Muestral**

Se utilizo la herramienta StatCalc del programa Epi-Info versión 3.5.3 para obtener bajo una prevalencia conocida del 45% y margen de error del 5% , un total de 121 pacientes de un n de aproximadamente 250 pacientes que conforman el total a estudiar. Para el estudio se requerirá 121 pacientes de la consulta externa de cardiología del Hospital Quito N°1

#### **3.1.2 Características Socio-demográficas de la muestra**

##### **3.1.2.1 Distribución por sexo**

Del total de 119 pacientes con diagnostico establecido de DMT2(100%), corresponden al sexo masculino (57.1%), y al sexo femenino el (42.9%) , a una razón de 1,21:1.

### GENERO

Tabla 3.1		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	masculino	68	<b>57,1</b>	57,1	57,1
Válidos	femenino	51	<b>42,9</b>	42,9	100,0
	Total	119	<b>100,0</b>	100,0	

Fuente: datos de Elaborada: POR EL AUTOR

### 3.1.2.2 Distribución por Edad

La media de edad para este grupo es de 62.48 años con una desviación estándar de  $\pm 13.92$ , con una edad máxima de 86 años y una edad mínima de 45 años. La moda de la población estudiada es de 49 años. Con el fin de mejorar la clasificación de edades se consideraron los datos en grupos etarios, donde se obtuvo :

### Estadísticos

#### EDAD

N	Válidos	119
	Perdidos	0
Media		62,48
Mediana		62,00
Moda		49 <sup>a</sup>

### RANGO DE EDAD

TABLA 3.2		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	< 55 AÑOS	34	<b>28,6</b>	28,6	28,6
Válidos	56 - 70 AÑOS	60	<b>50,4</b>	50,4	79,0
	> 71 AÑOS	25	<b>21,0</b>	21,0	100,0
	Total	119	<b>100,0</b>	100,0	

Fuente: datos de la encuesta Elaborada: los autores

### 3.1.2.3 Distribución por patología de base

De los 119 pacientes el 21.84% (26) pacientes presentaron una cardiopatía previa de base anteriormente diagnosticada presentan diabetes, Presentaron IAM previo el 13.44% (16); Valvulopatía (cualquiera de ellas) 5.04% (6) y e Insuficiencia Cardíaca: 3.36% (4)

Tabla 3.3	Distribución por patología de base, de los pacientes con CARDIOPATIA PREVIA	
	%	N <sup>a</sup>
TIPO CARDIOPATIA		
INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO	13.44	16
VALVULOPATÍA	5.04	6
INSUFICIENCIA CARDÍACA	3.36	4
TOTAL	100	26

Fuente: datos de la encuesta Elaborada: los autores

### 3.1.3 EVOLUCION DE LA VARIABLE: CIFRAS DE TENSIÓN ARTERIAL

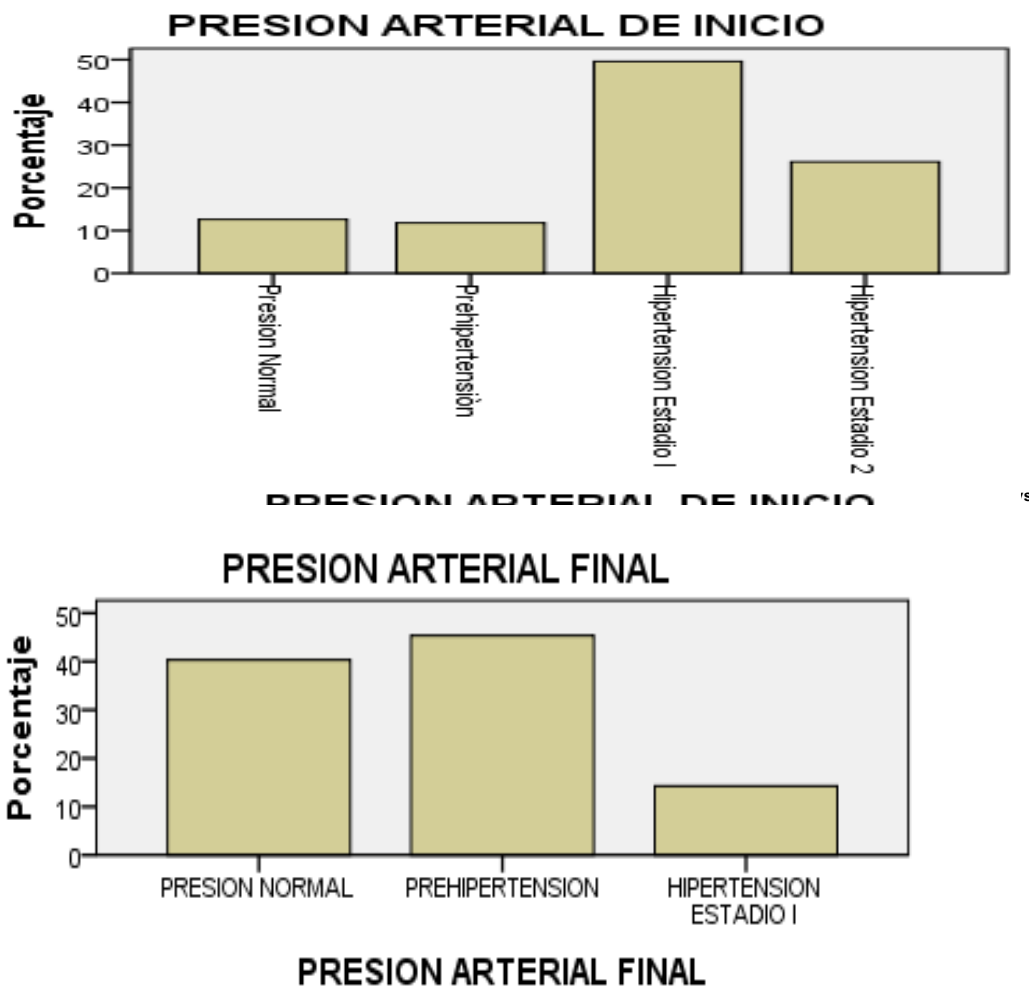
Se observa que un 12.6% (15) debuta con cifras de tensión dentro de la normalidad en comparación al final del estudio en que: 40.3% (48) terminaron alcanzando cifras de normotensión. Seguidamente un 11.8% (14) de los pacientes debuta en cifras correspondientes a Prehipertensión en contraste con un 45.4% (54) que se registro al final del estudio. En la escala correspondiente a la Hipertensión Grado I se registra un 49.6% (59) pacientes al inicio del estudio en comparación a un 14.3% (17) al fin del estudio. Finalmente un 26.1% (31) pacientes inician el estudio en la sección de Hipertensión Grado II en contraste con un 0% (0) pacientes .

Fuente: datos de la encuesta Elaborada: los autores

Tabla 3.4		PRESION ARTERIAL DE INICIOPRESION ARTERIAL FINAL		
INICIO ESTUDIO ENERO 2011	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Presión Normal	15	12,6	48	40,3
Prehipertensiòn	14	11,8	54	45,4
Válidos Hipertensión Estadio I	59	49,6	17	14,3
Hipertensión Estadio 2	31	26,1	119	0
Total	119	100,0	119	100

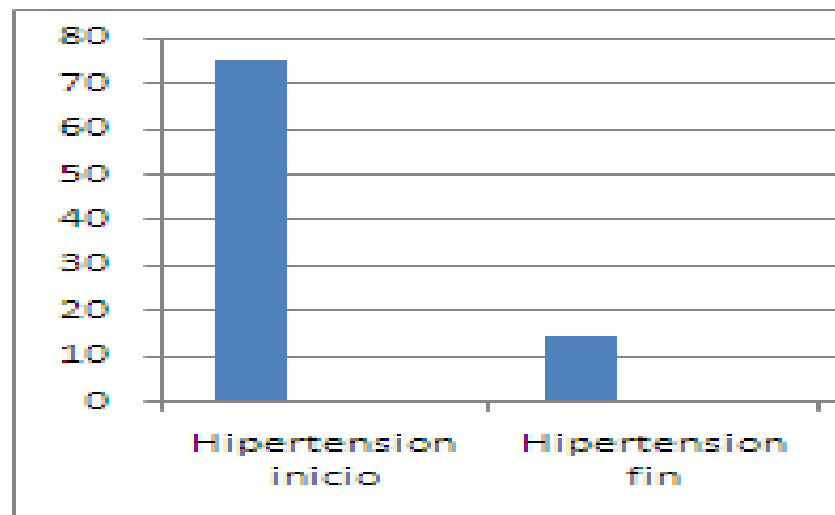
GRAFICO 3.1





De acuerdo a los resultados obtenidos, iniciaron el 75% (90) pacientes con cifras de tensión arterial críticas que engloban la Hipertensión Grado I (>140/90) e Hipertensión Grado II (>160/100) que elevan considerablemente el riesgo de un evento cardiovascular. Al finalizar el estudio se determinó que tan solo el 14.3% de los pacientes presentaba cifras de tensión arterial en Hipertensión

Grado I y 0% en Hipertensión grado 2. Es decir se tuvo una evolución adecuada del 60%.



Fuente: Elaborada: por el autor : GRAFICO 3.2

### **3.1.3.1 Relación de la variable Cifras de tensión arterial con la presencia de cardiopatía previa.**

Al analizar los datos se observa que algunos de los pacientes tienen una cardiopatía de base previamente diagnosticada antes de la DMT2, vamos a establecer si la variable Cardiopatía Previa tiene o carece de relación con los pacientes que no alcanzaron cifras tensiionales adecuadas al final del estudio.

Para ello utilizaremos la herramienta Chi-cuadrado y su valor p, en tablas 2x2 con 1 grado de libertad.

<b>HTA</b>	<b>CARDIOPATIA PREVIA</b>	
	<b>10</b>	<b>6</b>
	<b>16</b>	<b>87</b>

Fuente: Elaborada: los autores  
TABLA 3.4

<b>CHI CUADRADO</b>	<b>17.89</b>		<b>P:</b> <b>0.0009443</b>
<b>CHI2 CORRECCION DE YATES</b>	<b>15.245</b>		
<b>GL</b>	<b>1</b>		

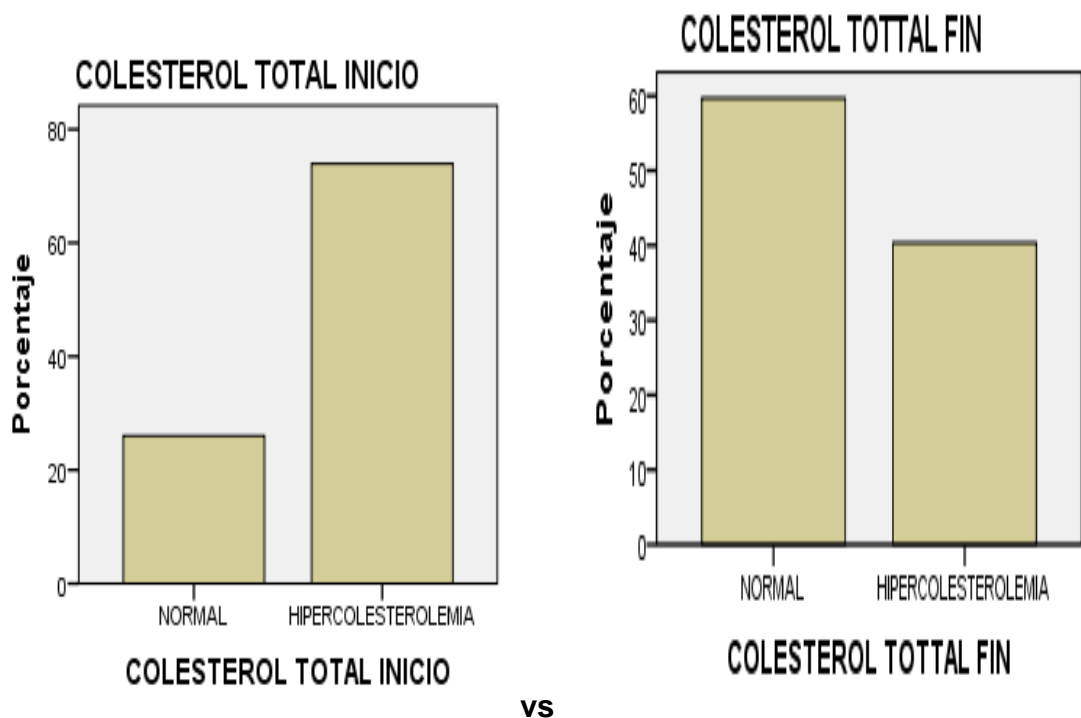
Se obtiene un chi cuadrado de 15.24 con corrección de yates y un valor de  $p=0.0009443$  el cual es menor a 0.05, por tanto rechazamos la hipótesis nula y confirmamos que existe asociación entre el haber tenido una cardiopatía previa y la persistencia de cifras elevadas de tensión arterial

### 3.1.4 Evolución de la variable Colesterol Total

Inicial el estudio un 26.1% (31) pacientes dentro de los rangos normales en comparación a un 59.7% (71) que se obtiene al final del estudio. En cuanto a las cifras por sobre el rango normal debutaron con Hipercolesterolemia : 73.9% (88) pacientes y finalizaron el estudio 40.3% (48) pacientes.

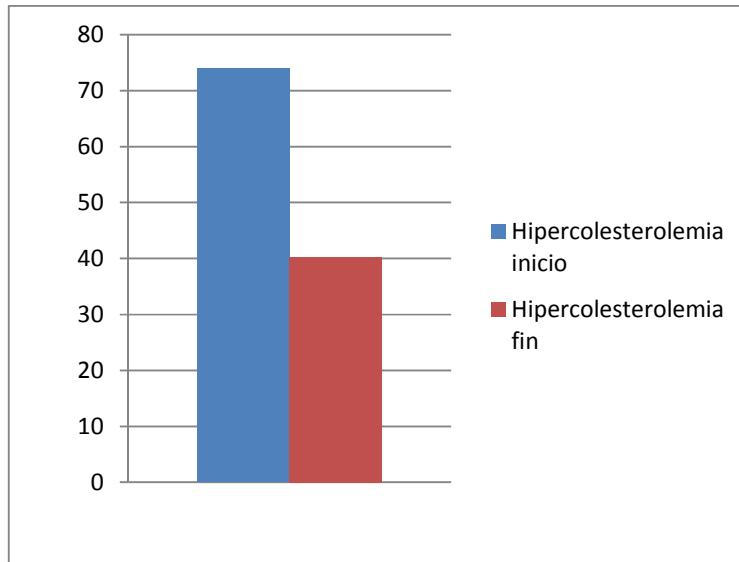
Fuente: Elaborada: por el autor : TABLA 3.5

COLESTEROL TOTAL INICIO		COLESTEROL TOTAL FIN		
INICIO ESTUDIO ENERO 2011	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
NORMAL	31	26,1	71	59,7
Válidos HIPERCOLESTEROLEMIA	88	73,9	48	40,3
Total	119	100,0	119	100,0



Fuente: Elaborada: por el autor : GRAFICO 3.3

De acuerdo a los resultados obtenidos, iniciaron el 73.9% (88) pacientes con cifras en Hipercolesterinemia que elevan considerablemente el riesgo de un evento cardiovascular . Al finalizar el estudio se determino que se redujo 40.3% (48) de los pacientes presentaba cifras de colesterol total correspondientes a cole Hipercolesterinemia (>200mg/dl). Es decir se obtuvo una evolución adecuada del 33.6%



Fuente: Elaborada: por el autor : GRAFICO 3.4

#### **3.1.4.1 Relación de la variable Colesterol Total con la presencia de cardiopatía previa.**

Al analizar los datos se observa que algunos de los pacientes tienen una cardiopatía de base previamente diagnosticada antes de la DMT2, vamos a establecer si la variable Cardiopatía Previa tiene o carece de relación con los pacientes que no alcanzaron una colesterinemia adecuada al final del estudio.

Para ello utilizaremos la herramienta Chi-cuadrado y su valor p, en tablas 2x2 con 1 grado de libertad.

Fuente: Elaborada: por el autor : TABLA 3.6

<b>Hipercolesterinemia</b>	<b>CARDIOPATIA</b>	
	<b>19</b>	<b>27</b>
	<b>7</b>	<b>66</b>

CHI CUADRADO	16.623		P: 0.0011846
CHI2 CORRECCION DE YATES	14.817		
GL			

Se obtiene un chi cuadrado de 14.81 con corrección de yates y un valor de  $p=0.0011846$  el cual es menor a 0.05, por tanto rechazamos la hipótesis nula y confirmamos que existe asociación entre el haber tenido una cardiopatía previa y la persistencia de Hipocolesterolemia

### 3.1.5 Evolución de la Variable Índice de Masa Corporal

El 16.85% (20) pacientes iniciaron el estudio con un peso normal en comparación al 19.3 (23) pacientes que terminaron el estudio dentro de valores normales. El 80.7% (96) de los pacientes iniciaron con un ICM catalogado en el rango de Sobrepeso en contraste al 79.7 (95) pacientes que terminaron el estudio igualmente con un ICM catalogado en Sobrepeso.

El 2.5% (3) pacientes debutaron en el estudio en los rangos de Obesidad Grado I, en contraste con el 0.84%(1) que finalizo el estudio.

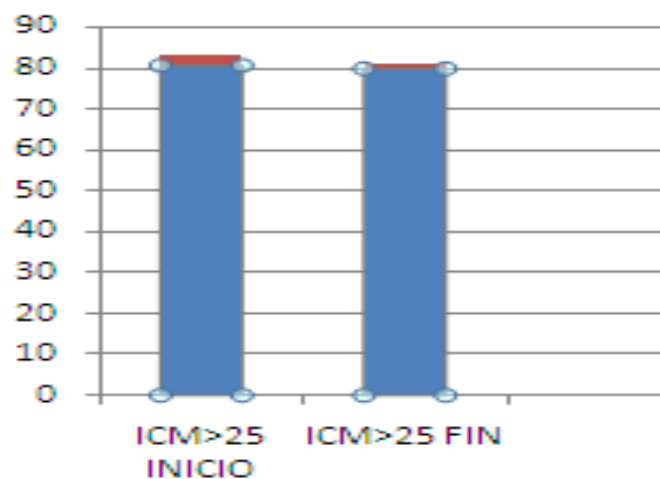
ICM INICIO		ICM FINAL			
TABLA 3.6		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Válidos	PESO NORMAL	20	16,8	23	19.3
	SOBREPESO	96	80,6	95	79.83
	OBESIDAD GRADO I	3	2,5	1	0.84
	Total	119	100,0	119	100,0

Fuente: datos Elaborada: por el autor TABLA: 3.6

De acuerdo a los resultados obtenidos, iniciaron el 83.1% (99) pacientes con un sobrepeso(ICM>25) el cual eleva considerablemente el riesgo de un evento



cardiovascular . Al finalizar el estudio se determino que se redujo al 80.67% (96) pacientes que aun presentaban cifras que los ubicaban en Sobrepeso (ICM>25) Es decir se obtuvo una evolución de tan solo 2.43%



Fuente: datos Elaborada: por el autor GRAFICO 3,5

### 3.1.5.1 Relación de la variable cardiopatía previa con la persistencia de Índice de Masa Corporal elevado

Al analizar los datos se observa que la mayoría de los pacientes con y sin cardiopatía de base previamente diagnosticada presentan una persistencia importante de un ICM elevado (ICM>25) vamos a establecer si la variable cardiopatía previa tiene o carece de relación con el ICM>25 que la mayoría de los pacientes presentaron al final del estudio

Para ello utilizaremos la herramienta Chi-cuadrado y su valor p, en tablas 2x2 con 1 grado de libertad.

	ICM+	ICM-
CARDIOPATIA	2	24
	28	65

TABLA 3.7

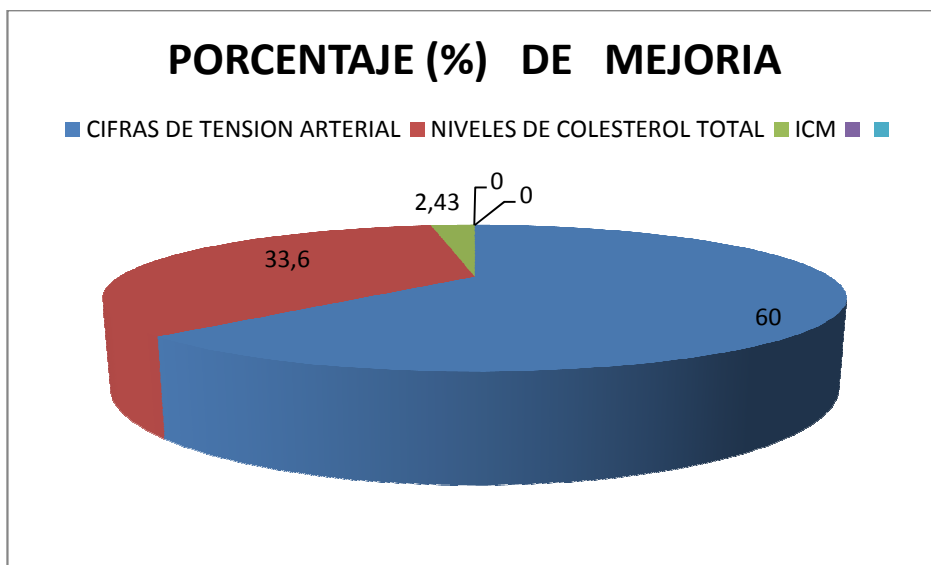
CHI CUADRADO			P: 0.01546242
CHI2 CORRECCION DE YATES	5.415		
GL			

Fuente: datos Elaborada: por el autor TABLA 3.7

Se obtiene un chi cuadrado de 5.41 con corrección de yates y un valor de  $p=0.01546242$  el cual es menor a 0.05, por tanto rechazamos la hipótesis nula y confirmamos que existe asociación entre la persistencia de sobrepeso y el haber tenido una cardiopatía previa.

### 3.1.6 Porcentaje de mejoría

Relación de los porcentajes de mejoría entre cada una de las variables citadas y analizadas anteriormente revela que la variable Cifras de tensión arterial obtuvo una mejoría en 60% de los pacientes, mientras que la variable Colesterol total obtuvo un porcentaje de mejoría en el 33.6% de los casos, en contraste con la Variable Índice de masa Corporal en la que tan solo hubo mejoría del 2.43% de los casos



Fuente: datos Elaborada: por el autor GRAFICO 3,6

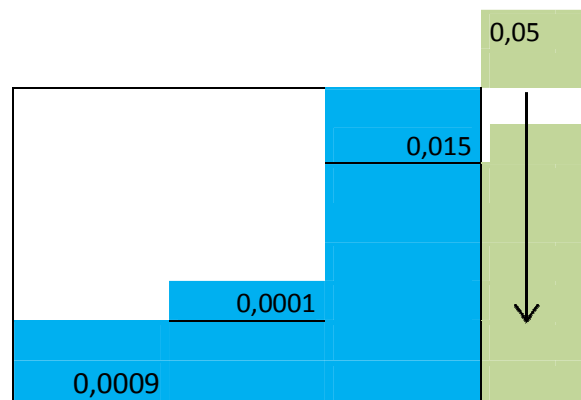
### 3.1.7 Nivel de Dependencia entre la variable Cardiopatía Previa vs. Persistencia de Cifras elevadas de Tensión Arterial; Colesterol total e Índice de Masa Corporal elevado.

Anteriormente en el análisis de cada variable se efectuó la prueba Chi-Cuadrado para establecer si comparten algún grado de dependencia entre la variable Cardiopatía Previa y las variables que aun presentaban rangos críticos al final del estudio como persistencia de Hipertensión Grado I , La Hipocolesterolemia e Índice de Masa Corporal >25. Se obtuvo los siguientes resultados en relación al valor de p; nuestra Hipótesis Nula señala que no existe relación de dependencia alguna de las variables analizadas con la haber padecido una Cardiopatía Previa,

Cifras Tensión Arterial	Hipocolesterolemia	ICM>25
<b>P: 0.0009443</b> <small>Fuente: datos d Elaborada: los autor TABALA 3.7</small>	<b>P: 0.0011846</b>	<b>P: 0.01546242</b>

Todos los valores obtenidos están muy por debajo de 0.05 , lo cual rechaza la hipótesis nula y acepta la Hipótesis alternativa que consiste en que No son independientes las variables y guardan relación con el hecho de padecer una Cardiopatía previa.

Cabe resaltar que los grados de dicha dependencia se comportan en un orden inversamente proporcional al porcentaje de mejoría de cada una de las variables. Así; la variable en que mas dependencia se encontró fue las Cifras de Tensión Arterial, seguido de las Cifras de colesterol Total , y en menor dependencia al ICM>25



Fuente: datos d Elaborada: los autor

GRAFICO 3.7

## **CAPITULO IV DISCUSIÓN**

A nivel mundial se han realizado varios estudios acerca de los factores de riesgo cardiovascular y su importante rol en el paciente Diabético Tipo 2. Cabe recalcar que un seguimiento minucioso es fundamental en la consecución de las metas terapéuticas. Existen algunas condiciones en las cuales estas metas no llegan a cumplirse o si lo hacen suele ser de forma parcial debido a factores aislados como mala adherencia o incumplimiento del tratamiento lo que torna muy difícil alcanzar las metas adecuadas para cada caso.

La muestra fue de 121 pacientes, sometidos a tratamiento farmacológico por un año en la Consulta Externa de Cardiología del Hospital Quito N°1 de la Policía Nacional ; de la totalidad de la muestra se tuvo acceso a 119 expedientes ; debido a que tres de ellos no pudieron ser hallados o no tuvieron los datos insuficientes para entrar al estudio

Para definir a una persona con Diabetes Tipo 2, debe cumplir con los criterios propuestos por la ADA( American Diabetes Asociación); para el estudio , todos los pacientes participantes tienen ya el diagnostico de Diabetes Tipo 2 ya preestablecido y no mayor a 5 años del mismo.

Los resultados obtenidos se encuentran dentro del rangos establecidos, en los estándares internacionales detallados en el Comité JNC VII.

Los valores hallados en nuestro estudio definen una mejor evolución de las cifras de tensión arterial empezando el estudio con un 75% de los pacientes en rangos críticos para luego finalizar con un 14.3 % que aun permanecía en valores críticos. Es decir Obtuvimos una mejoría en el 60.07% lo que convierte a esta variable en la de mejor progreso terapéutico; esto es similar al trabajo publicado por Ofelia Llamazares Iglesias y cols, en su estudio publicado en Enero del 2012 en la editorial Elsevier de España donde señala una clara mejoría de las cifras de tensión arterial donde es el principal factor de riesgo que tuvo una clara mejoría y predominantemente la PAD (Presión Arterial Diastólica) tras cuatro años de seguimiento. Aunque ; no es tan amplio el margen de mejoría en el estudio citado anteriormente ; esto se puede deber a que en el estudio en mención el tiempo de evolución de la DMT2 de los pacientes llevaba mas de 20 años de haber sido diagnosticada. En nuestro caso es algo distinto ya que en nuestro trabajo los pacientes no llevan mas de 5 años de padecer la enfermedad.

Según la publicación de Juan Divisón Garrote y Javier Massó O. en la revista Española de Salud Pública edición Mayo 2011 se reporta a la hipertensión arterial como el de mejor progreso en alrededor de 10 años de seguimiento del estudio. Seguido de la presión arterial la Glucemia tuvo un control adecuado; debido a que no consta como objetivo de este estudio no la tomaremos en cuenta, tan solo la nombramos porque forma parte esencial del progreso terapéutico de los pacientes en mención. Luego de estos dos factores anteriormente citados; el siguiente en mejoría es el colesterol total aunque en una proporción mucho menor a la presión arterial. Finalmente el de peor progresión terapéutica fue el ICM el cual se elevo en un punto porcentual, es decir no registro mejoría alguna, algo nada esperadoy similar a nuestro caso con el 2.43% de mejoría. Los modelos conductuales sugieren que las terapias prescritas por la mayoría de los médicos controlarán la HTA solo si el paciente está motivado para tomar la medicación prescrita y para establecer y mantener estilos de vida saludables.

La actitud de los pacientes está fuertemente motivada por diferencias culturales, creencias y experiencias previas con el sistema de atención de salud. Esto lo corrobora la sección de recomendaciones del JNC VII en su segunda entrega ampliada.



Nuestros datos son también muy similares al trabajo presentado por : E. Séculi, P. Brugulat, A. Medina, S. Juncà, R.Tresserras y cols.en su trabajo llamado “La detección de factores de riesgo cardiovascular en la red reformada de atención primaria de Cataluña

En efecto se realizó una comparación entre los años 1995 y 2000 con el objetivo: Conocer la detección y el control de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) en las áreas básicas de salud (ABS) en el año 2000 y compararlos con resultados de 1995 en el cual se evidencia que la Presión arterial: desde año 1995 debuto con una prevalencia del 57% para luego finalizar con un 52.9% , siendo este el FRCV que mejor evolucionó; esto se relación a nuestro estudio en que además no solo es el primer FRCV que mejoro considerablemente y con mayor profundidad que los otros.

En el estudio PREDIMERC Prevalencia Diabetes Mellitus y Riesgo cardiovascular en la Comunidad de Madrid ) del Ministerio de Salud Publica Español nos dice que el grado de control (cifras de TA<140/90 mmHg) en los hipertensos conocidos alcanza el 32,43%, siendo superior en mujeres (41,7%)que en hombres (24,0%). Considerando nuestro estudio que la prevalencia de las personas que aun presentaron cifras tensiionales elevadas bordea el 14% de todos los casos de estos el 72.5 % son mujeres y el restante 27,5 son varones.

En cuanto a las cifras de Colesterol Total Según la publicación “Factores relacionados con el control metabólico de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en tres hospitales de la ciudad de Quito – Ecuador”

Publicado por: Elizabeth Díaz MD, Marcia Orejuela MD Y Luis Pinza en el que se evalúa el control de la glucemia como factor fundamental y predictor de los demás FRCV. En los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) un mal control de la glucemia favorece el desarrollo de complicaciones crónicas, mayor mortalidad y más gasto en atención de la salud

Pacientes con DM2 atendidos consecutivamente durante el 2008 en la consulta externa de medicina interna y endocrinología de tres hospitales (General No 1 de las Fuerzas Armadas, Quito No 1 de la Policía Nacional y Enrique Garcés) de la ciudad de Quito, Ecuador.

En el grupo total la edad media fue  $64.6 \pm 11.5$  años, con un rango comprendido entre los 31 y 92 años. Más de la mitad ( $n=527$ ; 66.1%) de los pacientes fueron mayores de 60 años. Los hallazgos en dicho estudio mencionan que las prevalencias que mejoran primordialmente son las medidas de presión arterial seguidas de las cifras de colesterol total, este último no se evidencia un progreso tan notorio o relativamente terapéutico. Se lo relaciona además a una causa de un mal manejo metabólico del cuadro de base que es DM2, no se puede observar progresos terapéuticos notorios debido a que la

insulino resistencia, cifras elevadas de glucemia en sangre conllevan también a un desajuste metabólico en los lípidos, motivo por el cual tampoco habría mejora en el peso corporal. En nuestro estudio podemos verificar que tan solo un 2.47% alcanzo un ICM<25 .

A continuación algunos detalles interesantes del trabajo presentado por GisselleDebs MD, De La Noval García Reynaldo MD y cols. Publicado en la revista Cubana de Cardiología y Cirugía Vascular. De la muestra examinada en 1988 (n = 3 011), logran reencuestar a 2535 personas tras 6 años (84,2 % de la muestra inicial)- con ello fue posible conocer evolutivamente la variación de los niveles de factores de riesgo entre los años extremos del período de estudio y determinar sus tasas de incidencia.

En ella podemos ver la importante disminución que ocurrió en la prevalencia de la hipercolesterolemia, de 13,8 % en 1988 a 6,1 % en 1994 ( $p < 0,001$ )

En dicho estudio se reduce un 43% la prevalencia de Colesterol elevado en esa cohorte de pacientes algo similar a nuestro estudio en la que fue un 33.6% los que lograron mejoría terapéutica en dicha variable.

Quizá el más importante de todos los FRCV que menos consiguió cifras terapéuticas fue el ICM traducido a persistencia de sobrepeso. Esto se explica en el trabajo realizado por Denise Joffe, MD, y Robert T. Yanagisawa, MD y cols. quienes proponen que los pacientes que son tratados con drogas para

obtener el control metabólico de la Diabetes, pues estas que favorecen el aumento de peso; tal es el caso de dos grupos de fármacos importantes : las Sulfonilureas , Tiazolidinadionas y la propia Insulina. Caso contrario ocurre con la Metformina y los inhibidores de la alfa-glucosidasa las cuales promueven pérdida de peso. En nuestros resultados se observa una pobre evolución del ICM mas no se puede establecer si las terapéuticas metabólicas destinadas a combatir a la Diabetes Mellitus tipo se hacen con estas drogas. Debido a que cada institución hace sus propios esquemas y protocolos.

Según la publicación de Juan Divisón Garrote y Javier Massó O. en la revista Española de Salud Publica edición Mayo 2011 el promedio de ICM antes del estudio se ubico en un 27.9 y tras 10 años de seguimiento en el estudio finalizaron con un ICM: 28.1 cifras para nada alentadoras que muestran una exacerbación del FRCV peso , como dato relevante dichos pacientes recibían terapia hipoglicemica ;en nuestro estudio tan solo el 2.43% alcanzaron niveles adecuados de un ICM <25. El restante 97.57% persiste aun con un peso elevado.

Ofelia Llamazares Iglesias et al. en su trabajo publicado en Enero del 2012 para la editorial Elsevier el trabajo llamado: "Control de FCRV en una cohorte de pacientes con DMT2 con seguimiento de cuatro anos. Tenemos hallazgos bastante similares a los de Divison - Massón y cols; pues aquí se evidencia un

ligero incremento en el promedio de peso ponderal de los pacientes el cual comenzó el estudio en los 77,9Kg $\pm$  13 terminando en un promedio de 78.6 kg  $\pm$ 13 tras cuatro años de seguimiento.

Nuestro planteamiento según los resultados obtenidos es que el ICM es el FRCV de mas difícil consecución terapéutica, lo podemos respaldar además con los resultados de Gimeno Orna JA y cols. En su trabajo llamado: "Influencia del Síndrome Metabólico en el riesgo cardiovascular de pacientes con Diabetes Tipo 2" , publicado en abril del 2004, donde señala que no existe casi variación alguna entre la cohorte de 1994 con la del 2001 en la que los pacientes debutan con un ICM de 29.9 $\pm$ 4.4 y terminan el estudio en un 29.2  $\pm$ 3.6. esto es algo muy interesante ya que tampoco se logro conseguir una reducción adecuada del FRCV peso. Un factor importante que desconocemos es la prevalencia de la resistencia a la insulina factor preponderante en la mejoría de ese FRCV.

Por otra parte observamos que los pacientes que tenían una cardiopatía previa de base tienen una evolución no tan adecuada en comparación a los pacientes que no tuvieron una cardiopatía previa.

Esto se puede demostrar en el trabajo realizado por Joffe, MD, y Robert T. Yanagisawa, MD en una publicación para las Clínicas Médicas de Norteamérica del año 2007 en la que un 31,7% de los pacientes tenía una enfermedad cardiovascular de base que era más prevalente entre sujetos que también tenían el síndrome metabólico (32,9 frente al 17,8%; p = 0,0005). Entre los sujetos que

no tenían enfermedad cardiovascular al inicio del estudio, los acontecimientos cardiovasculares (infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, vasculopatía periférica) aumentaron significativamente en los pacientes con el síndrome metabólico, en comparación con los pacientes que no lo tenían (19,9 frente al 3,9%;  $p < 0,001$ ).

En base a nuestros resultados la presencia de cardiopatía previa tuvo  $p < 0,05$  en todas las variables propuestas( Tensión Arterial, Colesterol total e Índice de masa corporal).

Una publicación de F.J. Mena Martín y cols. del Hospital Ortega de Valladolid – España : propusieron como objetivo general: conocer la prevalencia de los FRCV en los pacientes con DMT2 en una población de 15 a 82 años observamos que  $p = 0.001$  en los pacientes que tuvieron cardiopatía previa y que aun presentaban cifras elevadas de tensión arterial, cifras de colesterol total. No se encontró mayor asociación entre la presencia de cardiopatía previa y persistencia de sobrepeso. Aunque en nuestro estudio se observa  $p = 0.03$  en relación al peso y cardiopatía previa.

Las demás variables en nuestro estudio presentan valores de  $p$  de: 0.0009 y 0.001 para persistencia de tensión arterial elevada y persistencia de colesterol total elevados respectivamente. Por lo que nos manifiesta que existe una dependencia muy importante de estas variables con la presencia de cardiopatía previa en el paciente que padece DMT2.

## **4.1 Limitaciones y fortalezas del estudio**

### **4.1.1 Limitaciones**

1. Los expedientes de algunos pacientes carecían de un orden cronológico en cuanto a reportes de laboratorio, o se omitieron en algunos datos como el registro del peso y talla sin lo cual es imposible obtener un seguimiento adecuado para cada caso.
2. La mayoría de los pacientes no solo presentaban DMT2 como único diagnóstico ,a mas de cardiopatías previas también cursaban con cuadros como Cetoacidosis Metabólica, Nefropatías, Estados Hiperosmolares, Pie Diabético , todas ellas complicaciones de la DMT2 de base que pueden enmascarar el progreso de los factores de riesgo cardiovasculares.
3. Al analizar una muestra de 119 pacientes con una patología como DMT2 resulta algo difícil contar con datos reales debido a que es una muestra relativamente pequeña comparada a otros hospitales de la ciudad en la que triplican y cuadruplican la cantidad de pacientes con ese diagnóstico

4. El presente estudio no ahonda en más detalles acerca de esta patología y su relación con el indiscutible Síndrome Metabólico que estos pacientes tienden a presentar, debido a que se necesita mas datos de laboratorio, y un chequeo mas estricto con de cada uno de los pacientes así como un seguimiento domiciliario por cada caso.

#### **4.1.2 Fortalezas**

1. Para realizar el estudio se tomo la muestra de un Hospital de tercer nivel de atención como es el Hospital Quito N1 de la Policía Nacional
2. La mayoría de los pacientes tuvieron un mínimo de tres consultas anuales subsecuentes lo cual facilitó la extracción ordenada de los datos de interés.



3. La intervención en dichos pacientes es alentadora debido a que se evidencia progresos terapéuticos importantes en la mayoría de variables, además la institución cuenta con datos muy confiables en lo que se refiere a exámenes de laboratorio, lo que permite obtener perspectivas adecuadas para cada paciente.

## **CAPITULO V. CONCLUSIONES**

- Las cifras de tensión arterial fue la variable que mejor evolución tuvo debido a que el 75% de los pacientes iniciaron el estudio con cifras en rangos críticos. Al finalizar el estudio se determino que tan solo el 14.3% de los pacientes presentaba cifras de tensión arterial elevada; es decir hubo una evolución adecuada del 60%
- Existe asociación entre las cifras de tensión arterial que persisten elevadas y el haber tenido una cardiopatía previa;  $p=0.0009$ . Es decir los pacientes que sufrieron una cardiopatía tienen una evolución más lenta de sus cifras de tensión arterial en el tratamiento.

- Las cifras de colesterol total fue la siguiente variable de mejor evolución luego de las cifras de tensión arterial debido a que iniciaron el 73.9% de los pacientes con cifras en Hipercolesterinemia; al finalizar el estudio se determino que se redujo al 40.3%, hubo una evolución favorable del 33.6 %
- Existe asociación entre las cifras de colesterol total que persisten elevadas y el haber tenido una cardiopatía previa ; $p= 0,001$ . Es decir los pacientes que sufrieron una cardiopatía previa tendrán una evolución más lenta de sus cifras de colesterol total en el tratamiento.
- Las cifras de ICM fue la variable de peor evolución en nuestro estudio, debido a que iniciaron el 83.1% de los pacientes con un sobrepeso ( $ICM>25$ ) , al finalizar el estudio el 80.67% persistían con sobrepeso. tan solo hubo una evolución favorable de apenas el 2,43%.
- Existe asociación entre la persistencia de sobrepeso y el haber tenido una cardiopatía previa, pero no es tan marcada como en las variables anteriores  $p= 0,01$ ; esto se debe a que como mencionamos en la sección de resultados, el peso tiene mucho que ver con la terapia hipoglicémica empleada ya que muchas drogas promueven el aumento de peso. Además del aspecto farmacológico, el grado de control de la glucemia influyen profundamente en aspectos metabólicos que promueven

insulinorresistencia y aumento de peso. Otro factor fundamental en el control del peso no solo tiene que ver con el manejo con drogas, sino que además está estrechamente relacionado al abandono de hábitos perniciosos como: sedentarismo, tabaquismo, malos hábitos alimenticios etc. Factores que en conjunto contribuyen al aumento de peso descontrolado.

- Las cifras de tensión arterial y colesterol total obtienen una mejoría aceptable debido a que existen drogas específicas para atacar a dichas variables; estos pacientes fueron manejados con antihipertensivos y estatinas. Caso contrario el peso ofrece una mejoría para nada alentadora, pues si bien el régimen farmacológico que ataca la hiperglucemia y la resistencia a la insulina pudiera estar afectando a esta variable, no solo depende de fármacos sino que influyen cambios en el estilo de vida en diversas esferas: alimenticios, actividad física, y hábito tabáquico. Por aquello creemos que es la variable de más difícil tratamiento y evolución, lamentablemente es la que más peligro cardiovascular conlleva.

## **CAPITULO VI. RECOMENDACIONES**

1. Recomendamos presentar este estudio a los médicos del Hospital Quito N de la 1 Policía Nacional para que tengan en cuenta la importancia del problema y de su prevalencia en la institución.
2. Recomendar la inclusión de conferencias educativas sobre el tema, dando prioridades a los Factores de Riesgo más difíciles de corregir, para que los pacientes y familiares tomen conciencia de la real importancia del problema.
3. Recomendamos realizar ensayos clínicos controlados, con una muestra mayor, y realizar un seguimiento de estos pacientes y si es posible tomar un número mayor de variables.
4. Realizar estudios que involucren al paciente y que por su propia voluntad deseen ser parte del mismo; colaborando de una forma más cercana para evitar posibles sesgos.

5. Concientizar al personal de salud del impacto que presenta esta enfermedad ya que no solo hablamos de tensión arterial elevada o dislipidemias sino de un Síndrome Metabólico que si no es tratado adecuadamente y a tiempo , conlleva situaciones de extrema gravedad, situándose como la primera causa de muerte según la mayoría de trabajos publicados en la actualidad.

## CAPITULO VII.

## ANEXOS Y BIBLIOGRAFIA

### 7.1 ANEXOS

#### ANEXO 1

#### CLASIFICACION DE ESTADIOS DE HIPERTENSIÓN SEGÚN JNC VII

TABLA I					
ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR PARA ESTABLECER EL PRONÓSTICO (ESH/ESC Guidelines. J Hypertens 2003)					
	Normal PAS 120-129 o PAD 80-84	Normal alta PAS 130-139 o PAD 85-89	Grado 1 PAS 140-159 o PAD 90-99	Grado 2 PAS 160-179 o PAD 100-109	Grado 3 PAS $\geq$ 180 o PAD $\geq$ 110
Sin FRC adicionales	Riesgo de referencia	Riesgo de referencia	Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo alto
1 ó 2 FRC adicionales	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo moderado	Riesgo muy alto
3 o más FRC, o diabetes o LOD	Riesgo moderado	Riesgo alto	Riesgo alto	Riesgo alto	Riesgo muy alto
Procesos Clínicos Asociados (PCA)	Riesgo alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto
Riesgo absoluto añadido de padecer complicaciones vasculares en 10 años: <div> <div>&lt; 15%</div> <div>15-20%</div> <div>20-30%</div> <div>&gt; 30%</div> </div>					

## ANEXO 2

### VALORES NORMALES COLESTEROL TOTAL

Colesterol total	
Normal	Menos de 200 mg/dl
Normal-alto	entre 200 y 240 mg/dl
Alto	por encima de 240 mg/dl
Colesterol LDL	
Normal	menos de 100 mg/dl
Normal-alto	de 100 a 160 mg/dl
Alto	por encima de 160 mg/dl
Triglicéridos	
Normal	menos de 150 mg/dl
Normal-alto	entre 100 y 500 mg/dl
Alto	por encima de 500 mg/dl

### ANEXO 3

#### CLASIFICACION INTERNACIONAL ICM

Clasificación	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	
	Valores principales	Valores adicionales
<b>Infrapeso</b>	<b>&lt;18,50</b>	<b>&lt;18,50</b>
Delgadez severa	<16,00	<16,00
Delgadez moderada	16,00 - 16,99	16,00 - 16,99
Delgadez no muy pronunciada	17,00 - 18,49	17,00 - 18,49
<b>Normal</b>	18.5 - 24,99	18.5 - 22,99
		23,00 - 24,99
<b>Sobrepeso</b>	<b>≥25,00</b>	<b>≥25,00</b>
Preobeso	25,00 - 29,99	25,00 - 27,49
		27,50 - 29,99
<b>Obeso</b>	<b>≥30,00</b>	<b>≥30,00</b>
Obeso tipo I	30,00 - 34,99	30,00 - 32,49
		32,50 - 34,99
Obeso tipo II	35,00 - 39,99	35,00 - 37,49
		37,50 - 39,99
Obeso tipo III	≥40,00	≥40,00



#### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. CorbellaaEmili, , Josefina Biarnésb, WifredoRicartb,. **Factores predictivos del riesgo de enfermedad cardiovascular en los pacientes con diabetes tipo 2 e hipercolesterolemia**Unidad de Lípidos. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.- Barcelona. España**rev. Car** 2009.9.05
2. Valdés Sergio, Gemma Rojo / **Evolución de la prevalencia de la diabetes tipo 2 en población adulta española**Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga. España. Lancet. Revprog. 2006
3. Bosch Xavier, AlfonsoFernando.**Diabetes y enfermedad cardiovascular.Una mirada hacia la nueva epidemia del siglo XXI** Editor Jefe y Editores Asociados de Revista Española de Cardiología. Publicado mayo 2010

4. Gimeno Orna, Molinero Edmundo Boned Beatriz.**Influencia del síndrome metabólico en el riesgo cardiovascularde pacientes con diabetes tipoSección de Medicina Interna.** Hospital Comarcal de Alcañiz. Teruel. España Abril 2006 v:3 Sección IV
5. Séculi e ., Brugulat, A. Medina, S. Juncà, R.Tresserras y L. Salleras**La detección de factores de riesgo cardiovascular en la red reformada de atención primaria en Cataluña.Comparación entre los años 1995 y 2000.** Rev. RiskFacts. V9. Enero 2003
6. Estudio PREDIMERC **Prevenciónprevalencia de diabetes mellitus y riesgo cardiovascular en la población de Madrid** Dirección General de Atención Primaria – Madrid España 2009Sección de Enfermedades no TransmisiblesServicio de EpidemiologíaSubdirección General de Promoción de la Salud

7. Marquina-Rivera, Guadalupe Castellanos-Rodríguez, María Márquez-Dávalos Patricia , **Factores de riesgo asociados a enfermedad vascular periférica en paciente con diabetes mellitus tipo 2** .Instituto Mexicano del Seguro Social. México agosto 2011
8. Ponce Víctor Manuel MD . OjedaMarcelo MD **Relación entre diabetes mellitus y patología cardiovascular y Factores asociados**. Revista Española de Cardiología mayo de 2004
9. Sociedad Española de Diabetes**Grupo de trabajo de Diabetes mellitus y Enfermedad cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes (SED)** ©2007 Ediciones Mayo, S.A.Aribau, 185-187 / 08021 2007 BarcelonaSegre, 29 / 28002 Madrid

10. Fernandez –Sola Sancho ; **Diabetes mellitus and cardiovascular risk. Recommendations of the diabetes mellitus and cardiovascular diseases** group of the Spanish Diabetes Society 2009.

11. Terreros-Burgos Jesus. **Guía Española de Hipertensión Arterial 2005 y estratificación y valoración del riesgo cardiovascular.**  
Valencia. Rev. 2009 .Pub 04.01.2011. Valencia España

12. Kauffmann. Ronald Q. **Manifestaciones cardiacas de la Hipertensión Arterial** Departamento de Enfermedades Cardiovasculares, Clínica Las Condes. [Rev. Med. Clin. Condes - Vol 16 N°2 - Abril 2005. 104 - 109]

13. F. J. Mena Martín, J. C. Martín Escudero L. Carretero **Factores de riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos. Estudio epidemiológico transversal en población general: estudio Hortega** (anales de medicina interna copyright © 2003 aran ediciones, s.l. An. Med. Interna (MADRID) VOL. 20, N.º 6, PP. 292-296, 2003
14. Acevedo Ramon MD **Prevalencia de factores de riesgo de aterosclerosis en pacientes diabéticos tipo 2.** Revista Habanera de Ciencias Médicas, vol. 8, núm. 4, octubre-noviembre, 2009  
Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana Cuba
15. Falkond Liliana y Masanae Luis, **Factores predictivos del riesgo de enfermedad cardiovascular** Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari de Bellvitge..Barcelona. España.en los pacientes con diabetes tipo 2 e hipercolesterolemia. Estudio ESODIAH. Departamento Médico. Lácer, S.A. Barcelona. España

16. Montero M . Pérez-Barquero R, Martínez FA, Isabel **Artropatía periférica y riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 / Factores pronósticos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 ingresados en servicios de medicina Interna: mortalidad y reingreso hospitalario en un año (Estudio Dicami.** Grupo de Trabajo de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española Hospital Reina Sofía. Córdoba.

17. CarolinoldalinaDiair <sup>1</sup> Molena-Fernandes Carlos Alexandre <sup>2</sup> Soares Tasca Raquel <sup>3</sup> **Factores De Riesgo En Pacientes Con Diabetes Mellitus Tipo 2** Rev Latinoamericana Enfermagem 2008 marzo-abril. Rev 2009. OMS boletines.

18. Molina Yépez . Iván / Orrego Arturo / LondoñoMartínez Fernando **Guía de Practica Clínica Basadas en la Evidencia / Diabetes Mellitus y Obesidad** Universidad Pontificia Bolivariana 2007 Lancet. 2005; 365 (9455):217-23.

19. Alegría Ezquerro Eduardo, José M. y Barrero Ana Alegría **Obesidad, síndrome metabólico y diabetes: implicaciones cardiovasculares y actuación terapéutica** Departamento de Cardiología. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona. Navarra. 2010- España.

20. Dr. Rafael Molina\*; Dr. Juan Carlos Martí\*\* **Traducción Informe JNCVII . 2008.** Hipertensión en diabetes Mellitus tipo 2a

21. American Diabetes Association , **criterios para diagnóstico De diabetes Mellitus 2010** Guidelines Committee. <http://www.who.int/>

22. Fernán Mendoza Beltrán. Síndrome Metabólico, **Tratamiento y riesgo de diabetes mellitus (metabolic syndrome, risk and treatment of diabetes mellitus)**, Universidad de Cartagena. Sociedad Colombiana de Cardiología, agosto 2007

23. Barceló, Alberto. **La diabetes en las Américas. Boletín Epidemiológico OPS**, Washington, v. 22, n. 2, p. 1-3, jun.2005 -  
Fuente: MSP Epidemiología 2005/Ecuador situación actual

24. Juan Divisón Garrote , Javier Massó Orozco / **Evolución de la prevalencia de los factores de riesgo y del riesgo cardiovascular global en población mayor de 18 años de la provincia de Albacete (1992-94 a 2004-06)** publicado junio 2011

25. Elizabeth Díaz (1) Marcia Orejuela (2) Luis Pinza (3)/ **Factores relacionados con el control metabólico de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en tres hospitales de la ciudad de Quito– Ecuador 09 – diciembre – 2011**



26. GisselleDebs Perez.MD , De la Noval García Reynaldo .

**Prevalencia de los factores de riesgo coronario y su evolución a los 5 años.** Instituto de Cirugía Vascular. La Habana. 2001

27. Sanchís C, Atigao , García F, López j et al. **Prevalencia de obesidad y su relación con el riesgo cardiovascular en población general de Alicante.** aten primaria. 1998; 21: 205-12. .RevEspañola de Cardiología publicado. 07.09.2006

28. Denise Joffe, MD, y Robert t. Yanagisawa, MD. **Síndrome Metabólico y diabetes de tipo 2:¿Podemos detener el aumento de peso de la diabetes?**. Clínicas Médicas de Norteamérica . febrero 2007

29. **The seventh Report of the Join National Committee on prevention, detection, evaliation und treatment of High Blood Pressure.** JNC7- complete version. Hypertension. 2003; 42:1206:1252
30. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. **Global burden of hypertension, dcholesterol and obesity : analysis of worldwide data.** Lancet. 2005; 365 (9455):217-23.
31. Alfredo C. Piombo<sup>1</sup>, Juan Gagliardi: **Prevalencia, características y valor pronóstico del síndrome Metabólico en los síndromes coronarios agudos.** Buenos Aires Argentina . Mayo 2005.2009; 132: 414-9
32. Páez Sánchez P. Diabetes Mellitus - **Indicadores de control metabólico en pacientes pertenecientes a programas de manejo y educación. Estudio transversal de período en servicios de la ciudad de Quito – Ecuador.** Informe final para Organización Panamericana de la Salud . Universidad Central del Ecuador; Agosto 2000

33. Advance Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, et al. **Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes.** N Engl J Med 2008; 358: 2560 – 72

34. Carral F, Ballesta M J, Aguilar M, Ortego J, Torres I, García A, et al. **Evaluación de la calidad asistencial en pacientes con diabetes tipo 2 del Área Sanitaria Cádiz-San Fernando.** RevDiabetologia 2005; 21: 52 – 57.

35. Antonio Hernández Mijaresa, **Síndrome metabólico en pacientes con Cardiopatía Isquémica. Resultados obtenidos con la utilización de diferentes criterios.** Sección de Endocrinología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia España . abril 2004

36. Mejia J, Hernandez I, Moreno F, Bazan M. **Asociación de factores de riesgo con el descontrol metabólico en diabetes mellitus, en pacientes de la clínica oriente del ISSSTE.** Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas 2007; 12 (2): 25–30.

37. Gutiérrez-Fisac JL, Regidor E, Banegas JR y Rodríguez Artalejo F. **Prevalencia de obesidad en la población adulta española: 14 años de incremento continuo.** MedClin (Barc). 2005; 124: 196-7,

38. Ministerio de Sanidad y Política Social. **Encuesta Nacional de Salud de España 2006:** datos sobre diabetes. Disponible en [http://pestadistico.msc.es/PEMSC25/Informe.aspx?IdNodo=5095&eportPath=/ENSE\\_SH/NACIONAL/I/nIB050\\_DIABETES\\_01](http://pestadistico.msc.es/PEMSC25/Informe.aspx?IdNodo=5095&eportPath=/ENSE_SH/NACIONAL/I/nIB050_DIABETES_01)

39. Valdés S, Rojo G, Martínez y F Soriguer. **Evolución de la prevalencia de diabetes tipo 2 en población adulta española.** MedClin (Bar). 2007; 129: 352-5.
40. Basterra-Gotari FJ, Bes-Rastrollo M, Seguí Gómez M, Forga L, Martínez JA, Martínez-González MA. **Tendencias de la obesidad, diabetes mellitus, hipertensión e hipercolesterolemia en España (1997-2003).** MedClin (Bar). 2007; 129: 405-8.
41. Benítez M, Codina N, Dalfó A, Vila MA, Escribà JM, Senar E, et al. **Control de la presión arterial, colesterol y obesidad en la población hipertensa y en el grupo de hipertensos y diabéticos: relación con las características del centro y de la comunidad.** Rev Española de Aten Primaria 2001;28:373-80

42.Coca A. **Evolución del control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Controlpres-98.** Hipertensión 1998;15:298-307.MedClin (Barc). 2005; 124: 606-12.

43.Villar F, Maiques A, BrotonsC,Torcal J, Lorenzo A, Vilaseca J, et al. **Prevención cardiovascular en atención primaria.** Aten Primaria 2001;28:23-36.Reconstrucción a partir de las encuestas nacionales de Salud.

44.BanegasBanegas JR. **Epidemiología de la hipertensión arterial en España. Situación actual y perspectivas.** Hipertensión. 2005;22(9):352-62.

45.Cerezo J, Tormo MJ, Rodríguez-Barranco M, Navarro C, Marco Aledo R, Egea Caparrós JM, Pérez-Flórez, D, et al. **Diabetes, nutrición y obesidad en la población adulta de la región de Murcia.**

46. Medrano MJ et al. **Coronary disease Risk Attributable to Cardiovascular Risk factor in the spanish population**, Rev Esp Cardiol. 2007;(12):1250-6. ZACARIS study

47. Rigo Carratalá F, Frontera Juan G, Llobera Cànaves J, Rodríguez Ruiz T, Borrás Bosch I, Fuentespina Vidal E. **Prevalence of cardiovascular risk factors in the Balearic Islands (CORSAIB Study)**. Rev Esp Cardiol. 2005 Dec;58(12)

48. López-Minguez JR, Fuentes ME, Doblado M, Merchán A, Martínez A, González RE, et al. **Papel pronóstico de la hipertensión arterial y de la diabetes mellitus en los pacientes con angina inestable tratados con stents coronarios**. Rev Esp Cardiol 2003;56: 987-94

49. Gutiérrez Fuentes JA, Gómez-Jerique J, Gómez de la Cámara A, Ángel Rubio M, García Hernández A, Aristegui I. **Dieta y riesgo cardiovascular en España. Descripción de la evolución del perfil de riesgo cardiovascular.** MedClin (Barc) 2000;115:738-9.

50. Zimmet P, Alberti GMM, Serrano M. **Una nueva definición mundial del síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes: fundamento y resultados.** Rev EspCardiol2005; 58(12): 1371-6.

51. Diabetes Prevention Research Group. **Reduction in the evidence of type 2 diabetes with life - style intervention or metformina.** New England Journal Of Medicine J Med 2002; 346: 393 - 403.



52. Matheus J. Franklin Heart Protection Study Collaborative Group,  
**MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol – lowering with  
simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomized placebo -  
controlled trial.** Lancet 2003; 361: 2005 -16.

53. Leenen FH, McInnis NH and Fodor G. **Obesity and the prevalence  
and management of hypertension in Ontario, Canada.** Am J  
Hypertens. 2010; 23: 1000-6.



---